

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

---

ANNÉE 1938

THÈSE

No

1

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

**André MARTINON**

*Ancien Externe des Hôpitaux*

né le 11 Août 1911 à Antully (Saône-et-Loire)

---

**Contribution à l'étude  
des  
Endocardites malignes**

---

*Président : M. ABRAMI, Professeur.*

---

PARIS  
IMPRIMERIE E. KAH  
17, rue du Delta, 17

---

1938



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

---

ANNÉE 1938

**THÈSE**

N° .....

POUR LE

**DOCTORAT EN MÉDECINE**

(Diplôme d'État)

PAR

**André MARTINON**

*Ancien Externe des Hôpitaux*

né le 11 Août 1911 à Antully (Saône-et-Loire)

---

**Contribution à l'étude  
des  
Endocardites malignes**

---

*Président : M. ABRAMI, Professeur.*

---

PARIS  
IMPRIMERIE E. KAH  
17, rue du Delta, 17

---

1938



# LE DOYEN. .... TIFFENEAU.

## I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie .....  
 Physiologie .....  
 Physique médicale .....  
 Chimie médicale .....  
 Bactériologie .....  
 Parasitologie et histoire naturelle médicale .....  
 Pathologie et thérapeutique générales .....  
 Pathologie médicale .....  
 Pathologie chirurgicale .....  
 Anatomie pathologique .....  
 Histologie .....  
 Pharmacologie et matière médicale .....  
 Thérapeutique .....  
 Hygiène et médecine préventive .....  
 Médecine légale .....  
 Histoire de la médecine et de la chirurgie .....  
 Pathologie expérimentale et comparée .....  
 Hydrologie thérapeutique et climatologie .....

ROUVIERE.  
 Léon BINET.  
 STROHL.  
 POLONOVSKI.  
 Robert DEBRE.  
 BRUMPT.  
 BAUDOUIN.  
 ABRAMI.  
 CHEVASSU.  
 LEROUX.  
 CHAMPY.  
 TIFFENEAU.  
 HARVIER.  
 TANON.  
 BALTHAZARD.  
 LAIGNEL-LAVASTINE.  
 FIESSINGER.  
 CHIRAY.  
 LOEPER.  
 CARNOT.  
 CLERC.  
 Marcel LABBE.  
 LEREBOULLET.  
 NOBECOURT.

Clinique médicale .....

Hygiène et clinique de la première enfance.....  
 Clinique des maladies des enfants .....  
 Clinique des maladies mentales et des maladies de l'en-  
 céphale .....  
 Clinique des maladies cutanées et syphilitiques .....  
 Clinique des maladies du système nerveux .....  
 Clinique des maladies infectieuses .....

H. CLAUDE.  
 GOUGEROT.  
 GUILLAIN.  
 LEMIERRE.  
 CUNEO.  
 GOSSET.  
 GREGOIRE.  
 LENORMANT.  
 TERRIEN.  
 MARION.  
 COUVELAIRE.  
 JEANNIN.  
 LEVY-SOLAL.  
 MOCQUOT.  
 OMBREDANNE.  
 RATHERY.  
 LEMAITRE.  
 Pierre DUVAL.  
 M. VILLARET.  
 BEZANÇON.  
 MATHIEU.  
 LAUBRY.  
 CROUZON.  
 HOVELACQUE.  
 MULON.  
 OLIVIER.  
 VERNE.

Clinique chirurgicale .....

Clinique ophtalmologique .....  
 Clinique urologique .....

Clinique d'accouchements .....

Clinique gynécologique .....  
 Clinique chirurgicale infantile et orthopédie .....  
 Clinique thérapeutique médicale .....  
 Clinique oto-rhino-laryngologique .....  
 Clinique thérapeutique chirurgicale .....  
 Clinique propédeutique .....  
 Clinique de la tuberculose .....  
 Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte .....  
 Clinique cardiologie .....  
 Assistance Médico-sociale .....

Professeurs sans chaire .....

## II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

AMELINE ..... Pathologie chirurgicale.  
 BARIETY ..... Pathologie médicale.  
 BENARD (Henri) ..... Pathologie médicale.  
 BERNARD (E.).. Pathologie médicale.  
 BESANÇON (J.).. Hydrologie.  
 BOULIN ..... Pathologie médicale.  
 BULLIARD .... Histologie.  
 CATHALA ..... Pathologie médicale.  
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.  
 COSTE ..... Pathologie médicale.  
 DOGNON ..... Physique.

MM.

FEY ..... Urologie.  
 FUNCK ..... Pathologie chirurgicale.  
 GALLIARD .... Parasitologie.  
 GASTINEL ..... Bactériologie.  
 DE GAUDART  
 D'ALLAINES Pathologie chirurgicale.  
 GAYET ..... Physiologie.  
 DE GENNES ... Pathologie médicale.  
 GIROUD ..... Histologie.  
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.  
 HALPHEN .... Oto-rhino-laryngologie.

## II. — AGREGES EN EXERCICE (suite)

MM.  
HAZARD ..... Pharmacologie.  
HUGUENIN .... Anatomie pathologique.  
JOANNON ..... Hygiène.  
LACOMME ..... Obstétrique.  
LANTUEJOUL .. Obstétrique.  
LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.  
LAVIER ..... Parasitologie.  
LELONG ..... Pathologie médicale.  
LEMAIRE ..... Pathologie expérimentale.  
LEVEUF ..... Pathologie chirurgicale.  
Mlle J. LEVY .. Pharmacologie.  
LEVY-VALENSI. Neurologie et Psychiâtrie.  
MENEGAUX ... Pathologie chirurgicale.  
MOLLARET .... Pathologie médicale.  
MOREAU ..... Pathologie médicale.

MM.  
MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.  
MOUQUIN ..... Pathologie médicale.  
PETIT-  
DUTAILLIS Pathologie chirurgicale.  
PIEDELIEVRE . Médecine légale.  
PORTES\* ..... Obstétrique.  
RENARD ..... Ophthalmologie.  
RICHET ..... Physiologie.  
SANNIE ..... Chimie biologique.  
SENEQUE ..... Pathologie chirurgicale.  
TROISIER ..... Pathologie expérimentale.  
TURPIN ..... Pathologie médicale.  
VIGNES ..... Obstétrique.  
WILMOTH ..... Pathologie chirurgicale.

## III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.  
ALGLAVE ..... Pathologie chirurgicale.  
BUSQUET ..... Pharmacologie.  
CHAILLEY-BERT Physiologie.  
GUENIOT ..... Obstétrique.  
HEITZ-BOYER . Pathologie chirurgicale.

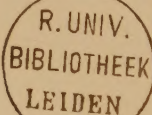
MM.  
LARDENNOIS .. Pathologie chirurgicale.  
LE LORIER ... Obstétrique.  
SCHWARTZ .... Pathologie chirurgicale.  
VAUDESCAL ... Obstétrique.

## IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent ....

MM.  
ALAJOUANINE .  
AUBERTIN ....  
BRULE .....  
CHABROL .....  
DONZELOT ....  
DUVOIR .....  
LIAN .....  
PASTEUR-VAL-  
LERY-RADOT  
SEZARY .....

Clinique médicale.



MM.  
ECALLE .....  
METZGER ..... } Clinique obstétricale.

MM.  
BASSET .....  
BROCQ .....  
CADENAT .....  
GATELLIER ...  
MOURE .....  
QUENU .....  
VELTER .....

Clinique chirurgicale.

## V. — CHARGES DE COURS

MM.  
CHAILLEY-BERT, agrégé Education physique.  
LEROUX-LEBARD .... Radiologie clinique.  
RUPPE ..... Stomatologie.  
WEIL-HALLE ..... Puériculture.

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ABRAMI

Professeur de Pathologie Médicale à la Faculté de Médecine,  
Médecin de l'Hôpital Broussais.

*Qui a bien voulu me faire l'honneur de  
présider cette thèse.*

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MOREAU

Médecin de l'Hospice de Bicêtre.

*En hommage de ma reconnaissance et de  
mon attachement.*

## A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

### *Ecole de Médecine de Dijon.*

1929-30 M. le Docteur LECLERC  
M. le Docteur PETITJEAN.

### *Hôpitaux de Paris*

#### *Stage :*

1930-31 M. le Docteur LOUIS RAMOND  
M. le Docteur SCHWARTZ

#### *Externat :*

1932-33 M. le Docteur TOUPET  
M. le Professeur MARION  
1933-34 M. le Professeur Agrégé R. MOREAU  
1934-35 M. le Docteur DARRÉ  
1935-36 M. le Docteur TZANCK  
M. le Docteur DEVRAIGNE  
1936-37 M. le Docteur GARCIN  
M. le Docteur TOURAINÉ  
M. le Professeur ABRAMI  
1937-38 M. le Docteur LÉCHELLE  
A MM. les Docteurs DEPARIS, NATIVELLE, THÉVENARD

## INTRODUCTION

L'étude des endocardites malignes a donné lieu à de multiples travaux. Leur classification a été maintes fois remaniée. Ces dernières années, en particulier, on a voulu élargir le cadre de la maladie d'Osler, on a démembré cette entité morbide dont les caractères cliniques anatomiques et bactériologiques avaient été précisés. On a voulu ne voir en cette maladie qu'un syndrome aux aspects variés.

Ce travail n'a pas la prétention d'envisager dans son ensemble le vaste problème des endocardites infectieuses, ni d'en remanier le cadre. Nous nous proposons seulement de présenter quelques observations inédites d'endocardites à évolution prolongée, qui furent observées dans le service de notre maître, le Professeur Agrégé René Moreau. Dans chacun des trois domaines cliniques, anatomiques et bactériologiques, nous montrerons quels caractères intéressants et particuliers elles ont pu présenter. Nous verrons que certains d'entre eux se rattachent aux endocardites aiguës, tandis que d'autres appartiennent aux endocardites lentes. Mais il est impossible de les ranger dans l'un ou l'autre cadre. Il faut conserver à l'endocardite d'Osler toute son autonomie. Ces endocardites malignes prennent donc place dans une classe intermédiaire de formes dites subaiguës.

## HISTORIQUE

L'étude des endocardites commence avec Bouillaud. C'est en 1835 qu'il décrit l'endocardite aiguë bénigne sous le nom de cardivalvulite, puis il en montre les rapports avec le rhumatisme articulaire aigu et dans son traité clinique des maladies du cœur (1841) il sépare les endocardites en deux grandes formes : l'une purement inflammatoire, c'est l'endocardite du rhumatisme articulaire aigu; l'autre, de nature septique, dite « typhoïde ».

En 1852, Senhouse Kirkes rattache l'état typhoïde des endocardites graves aux lésions profondes des valvules et à la migration dans le sang de parcelles détachées des parois valvulaires. Au milieu du siècle dernier, donc, tous les processus d'endocardite maligne sont confondus sous un même terme et l'on ne connaît qu'une endocardite septico-pyohémique infectante.

Les travaux de Jaccoud, d'Osler, de Schottmüller, allaient montrer qu'à côté de cette forme aiguë, il fallait faire place à une forme subaiguë ou lente qui s'opposait par beaucoup de caractères à l'endocardite aiguë de Senhouse Kirkes.

En France, les premières descriptions cliniques de l'endocardite lente appartiennent à Jaccoud (1882), à Pineau, son élève (1893), à Claude (1901), mais ces novateurs sont peu suivis et l'autonomie de l'endocardite lente semble méconnue des cliniciens français jusqu'aux travaux magistraux de Vaquez en 1917, de Debré et de Lemierre.

Les acquisitions les plus précieuses doivent être attribuées aux auteurs *anglais*. Et c'est Osler qui l'a étudié avec le plus de détails. Ses premiers travaux datent de 1885 et il y est revenu jusqu'en 1908, date à laquelle devant la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, il soulignait l'importance et la fréquence de l'endocardite in-

fectieuse chronique. Citons encore les travaux de Billings (1930), de Janeway (1907), puis de Falconer et de Libmann.

En *Allemagne* : Leyden en 1882 et Litten en 1881 soupçonnèrent l'existence de l'endocardite lente. Mais c'est à la suite des travaux de Lenhartz, de Schottmuller, que les recherches se sont multipliées surtout au point de vue bactériologique et anatomique.

Tous ces travaux avaient peu à peu donné une cohésion à l'étude de l'endocardite lente et on pouvait la considérer comme une entité morbide avec des caractères cliniques, anatomiques et bactériologiques propres qui paraissaient établis de façon définitive.

C'est une affection qui atteint les individus jeunes. Elle est presque toujours secondaire, frappant les sujets déjà porteurs d'une lésion valvulaire chronique d'origine rhumatismale dans la majorité des cas. Son début est remarquablement insidieux, à tel point qu'il est souvent difficile de préciser la date à laquelle la maladie a commencé. La période d'état se caractérise par l'aggravation de tous les symptômes : la fatigue, la pâleur et la fièvre. En résumé, des signes infectieux avec splénomégalie et anémie, chez un malade qui présente une cardiopathie dont le ou les souffles sont permanents fixes et n'ont ni le timbre piaulant ni la brusque variabilité des souffles de l'endocardite maligne aiguë. Au cours de l'évolution, à des dates et de façon variables, le tableau clinique va s'enrichir de signes de localisation vasculaire périphériques : des éruptions diverses érythémateuses ou purpuriques (phénomène des doigts d'Osler), des poussées douloureuses articulaires; des signes rénaux : hématuries microscopiques et cylindrurie. Si l'évolution n'est pas coupée par des complications vasculaires brutales (embolies et anévrismes), la maladie procède par poussées successives avec des intervalles d'amélioration relative, mais elle suit une marche inexorable échelonnée sur de longs mois. Sa durée n'est pas inférieure à 4 mois, elle atteint le plus souvent une année, parfois deux ans, et même davantage, l'issue est toujours fatale.

Des lésions anatomiques bien définies correspondent à ce tableau clinique. Les lésions de l'endocarde constituent des masses polypeuses plus ou moins volumineuses qui s'opposent au processus largement mutilant de l'endocardite aiguë. Il n'y a pas d'ulcération, pas de nécrose, pas de rupture des piliers, pas de perforation des valvules, pas d'anévrisme intra-cardiaque. Le myocarde est en général respecté, l'intégrité du péricarde est la règle.

Quant aux très nombreux infarctus viscéraux de la rate et du rein, ils relèvent d'embolies ou de thrombose, mais ils ne sont jamais infectés et ne suppurent jamais.

Enfin, un germe spécifique justifierait les traits toujours identiques de l'endocardite d'Osler. Il s'agirait toujours d'un streptocoque et très vraisemblablement « du streptocoque viridans » identifié par Schottmüller.

Voilà donc la description classique de l'endocardite maligne à évolution lente et Debré pouvait conclure « ainsi définie par des caractères cliniques, anatomiques et par son germe spécifique, elle constitue une entité morbide aussi nettement différenciée que la fièvre typhoïde ou la pneumonie ».

Ainsi définie, l'endocardite d'Osler pouvait donc être opposée point par point aux endocardites aiguës du type Senhouse Kirkes. Elles ont le plus souvent toutes les apparences d'une maladie primitive. Lemierre et Deschamps ont pu schématiser leur tableau en trois séries de symptômes : un syndrome infectieux d'allure septico-pyohémique, un syndrome cardiaque remarquable par la variabilité des souffles et la possibilité de défaillance cardiaque enfin un syndrome embolique suivi de suppurations locales. Les caractères anatomiques des lésions expliquent ces symptômes. Le processus infectieux ulcéro-végétant remanie la configuration valvulaire. Les végétations restent molles et s'ulcèrent. Elles essaient dans la circulation des embolies infectantes qui donnent naissance à des foyers secondaires septiques. Des germes

variés peuvent être en cause. Les caractères cliniques varient avec chaque forme étiologique.

Cependant, de très nombreux travaux consacrés ces quinze dernières années aux endocardites malignes devaient conduire à réviser le caractère trop absolu de cette opposition. Les formes atypiques de l'endocardite d'Osler se sont multipliées. Chaque paragraphe de la description classique a dû être suivi de réserves et actuellement, la maladie de Jaccoud-Osler voit son cadre élargi. Elle n'est plus aussi nettement opposée aux endocardites aiguës malignes, mais tout en gardant son individualité, elle s'en rapproche par de nombreuses formes de passage. L'étude des endocardites malignes est donc d'un intérêt d'actualité renouvelé.



## OBSERVATIONS

### OBSERVATION N° 1

*Endocardite maligne lente à streptocoque hémolytique survenue chez une ancienne rhumatisante. Evolution prolongée de 4 mois et demi. Purpura gangréneux. Mort en asystolie. Enorme végétation mitrale. Infarctus ramollis de la rate et du rein.*

Mme Ch. Madeleine, âgée de 29 ans, entre à la salle Laënnec le 26 juillet 1937, pour un épisode douloureux et fébrile de la base thoracique gauche qui évolue depuis 15 jours.

En réalité, l'affection remonte à une date antérieure. En effet, cette jeune femme est une ancienne rhumatisante. A 14 ans, elle est hospitalisée pour une crise aiguë de rhumatisme articulaire. Elle reste alitée 2 mois et est soumise au salicylate de soude. Elle ne peut préciser si une lésion cardiaque fut décelée à ce moment. En tout cas, depuis cette époque, elle n'eut pas de nouvelle crise et trois accouchements se passèrent dans des conditions normales.

Il y a *un mois* seulement, elle a présenté un épisode articulaire intéressant les deux chevilles. La température atteignait 38°2 le soir. Les douleurs étaient légères puisqu'elles n'obligèrent pas la malade à s'aliter; elles cédèrent sans traitement.

C'est alors que survient, il y a une quinzaine de jours, l'incident qui amène la malade à entrer à l'hôpital. Brusquement, elle ressent un fort point de côté. Il siège à gauche, à la base du thorax. Son maximum est en avant sous les fausses côtes, mais il irradie à l'épaule gauche, en arrière, il est transfixiant. Cette douleur est continue, mais est accrue notablement par les mouvements respiratoires et par la toux. Elle est d'une telle acuité qu'elle

entraîne une légère dyspnée. La toux est sèche, aucun crachat hémoptoïque n'est expectoré. Cet épisode douloureux est suivi d'une ascension thermique à 38° le matin, 39° le soir, et actuellement, persistent la fièvre et la douleur.

26 juillet, examen. La malade est pâle, profondément asthénisée, elle présente une légère dyspnée en rapport avec la douleur. Il n'y a pas de cyanose, la toux est banale. La température est à 39° à l'entrée, le pouls est à 80.

L'examen pulmonaire révèle une submatité et une diminution du murmure vésiculaire de la base gauche.

A l'auscultation du cœur, on perçoit un souffle râpeux, intense, en jet de vapeur dont le maximum est à la pointe et qui irradie dans l'aisselle. La palpation ne décèle pas de frémissement cataire. Tension artérielle : 14-9 (Vaquez).

Le palper abdominal ne décèle aucune défense, aucune contracture dans la région de l'hypocondre gauche. Le foie et la rate ne peuvent être perçus en raison d'une adipose considérable. En effet, cette malade est obèse. De petite taille, elle pèse 75 kilogs et présente un pannicule adipeux tel qu'il est impossible de pratiquer une palpation abdominale profonde. La percussion même ne permet pas de délimiter une matité splénique très nette.

En présence de ce tableau, on peut penser à une simple poussée de rhumatisme articulaire aigu, d'autant que la température est relativement tombée à la suite d'administration de salicylate et de septicémine. L'épisode douloureux aurait pu être expliqué par la survenue d'un petit infarctus pulmonaire chez cette malade qui présente une endocardite mitrale. Mais deux signes permettent de suspecter la greffe d'une endocardite infectieuse : c'est l'anémie importante à 3.580.000, avec leucocytose 13.600 et polynucléose 72 % et c'est la présence d'hématies et de cylindres granuleux à l'examen du culot urinaire.

A l'occasion d'une nouvelle poussée fébrile à 40°, le 1<sup>er</sup> septembre, une hémoculture est pratiquée sur bouillon glucosé et en 48 heures, poussent en aérobie et anaérobie des cocci en chaînettes gram+. Il s'agit donc d'une *endocardite maligne secondaire à streptocoques*.

La température demeure oscillante entre 38° et 39°. La douleur de l'hypocondre gauche s'est atténuée, le souffle cardiaque est fixe et ses caractères ne se sont aucunement modifiés. On ne perçoit toujours ni le foie, ni la rate. Aucun signe cutané n'est apparu. L'anémie demeure identique, mais la malade n'a pas maigri et la température baisse légèrement à 38° et au dessous, et durant cette rémission toute relative, la malade sort de l'hôpital le 24 septembre.

Le 9 novembre, elle revient à l'hôpital pour un nouvel épisode douloureux et dyspnéique. La douleur siège dans la région précordiale. Elle s'accompagne d'une sensation d'étouffement et d'angoisse. L'expectoration est abondante, non sanglante. A l'examen pulmonaire, on trouve du côté gauche, une matité nette à la base et une bouffée de râles sous crépitants à la partie moyenne, une ponction exploratrice faite en zone de matité donne un liquide louche qui présente des leucocytes avec polynucléaires très altérés, mais pas de microbes. Du côté droit, des signes de bronchite diffuse. Au cœur, les caractères du souffle mitral sont identiques, le pouls est à 130, la tension artérielle à 14-8.

L'aspect de la malade a considérablement changé. Elle n'est plus seulement pâle mais son teint est bistré, « café au lait ». De plus, les malléoles sont infiltrées et on perçoit un choc rotulien à droite. Des examens complémentaires sont pratiqués et à la radioscopie, le cœur apparaît volumineux, dilaté. En résumé, la malade présente des signes d'insuffisance cardiaque et une pleurésie gauche puriforme aseptique, consécutive à un infarctus pulmonaire ou splénique.

16 novembre. Un petit souffle systolique de la base est apparu et le second bruit est très claqué. Tension artérielle 14-8.

30 novembre. Survient une douleur violente dans la région thoraco-abdominale gauche; elle entraîne une dyspnée très vive. L'examen pulmonaire ne révèle aucune modification des signes antérieurement perçus, mais au palper abdominal toute la région de l'hypocondre gauche présente une défense très nette, une véritable contracture localisée et la palpation est à ce niveau très douloureuse. La température est oscillante entre 37°, 39°.

2 décembre. C'est alors que de nouvelles manifestations apparaissent. Sur le dos de la main, l'avant-bras, l'épaule droite se constitue une plaque large comme une petite paume, de teinte lilas clair, elle tranche avec la couleur « café au lait » de la peau adjacente. C'est un élément purpurique, qui ne s'efface pas à la pression. Il est très douloureux, spontanément et au toucher. Le lendemain, la teinte en a foncé. L'élément est d'aspect contusifforme, de teinte rouge, puis violet, puis bleu noirâtre. Le jour suivant, il se limite avec netteté de la peau saine environnante et son pourtour trace un véritable sillon d'élimination d'escarre. Par ailleurs, d'autres éléments sont apparus au cours de poussées successives dans la journée et le lendemain, à la face externe des cuisses, sur les joues, le nez et de loin la malade semble avoir été rouée de coups. On ne décèle aucun élément muqueux, ni dans la bouche, ni sur la conjonctive, le temps de saignement pratiqué est de 7', le temps de coagulation 10'. Il n'y a pas d'épistaxis, pas d'hématurie, pas de melœna.

Le 3 décembre, des signes de défaillance cardiaque s'installent : cyanose, dyspnée, arythmie et malgré la digitaline, la malade meurt en asystolie.

Durant l'hospitalisation de cette malade, différents examens complémentaires ont été pratiqués.

# NUMÉRATIONS GLOBULAIRES

|                              | <i>Le 7 août</i> | <i>Le 2 septembre</i> |
|------------------------------|------------------|-----------------------|
| Hémoglobine. . . . .         | 70 %             | 80 %                  |
| Hématies. . . . .            | 3.580.000        | 3.820.000             |
| Leucocytes. . . . .          | 13.600           | 18.600                |
| Polynucléaires neutrophiles. | 72 %             | 79 %                  |
| » basophiles...              | 0 %              | 0 %                   |
| » éosinophiles.              | 2 %              | 0 %                   |
| Monocytes. . . . .           | 2 %              | 4 %                   |
| Grands mononucléaires . . .  | 6 %              | 2 %                   |
| Moyens mononucléaires ...    | 11 %             | 14 %                  |
| Lymphocytes. . . . .         | 5 %              | 1 %                   |

|                                      | <i>Le 12 novembre</i> | <i>Le 3 décembre</i> |
|--------------------------------------|-----------------------|----------------------|
| Hémoglobine. . . . .                 | 45 %                  | 20 %                 |
| Hématies. . . . .                    | 3.120.000             | 2.800.000            |
| Leucocytes. . . . .                  | 21.400                | 29.000               |
| Polynucléaires neutrophiles.         | 86 %                  | 90 %                 |
| » basophiles...                      | 0 %                   | 0 %                  |
| » éosinophiles.                      | 0 %                   | 0 %                  |
| Monocytes. . . . .                   | 4 %                   | 1 %                  |
| Grands mononucléaires ...            | 2 %                   | 4 %                  |
| Moyens mononucléaires ..             | 4 %                   | 2 %                  |
| Lymphocytes. . . . .                 | 4 %                   | 0 %                  |
| Cellules jeunes . . . . .            |                       | 2 %                  |
| Métamycocytes neutrophiles . . . . . |                       | 1 %                  |

Hématies nucléées ; anisocytose, poïkylocytose, polychromatophilie et nombreux mégaloctes.

*Dosage d'urée*, le 10 novembre, urée sanguine, 0,33

» le 24 septembre, urée sanguine, 0,25

*Culot urinaire*, le 27 juillet, quelques cellules et leucocytes, quelques hématies et cylindres granuleux.

Le 11 août, très nombreux leucocytes, nombreux hématies et cylindres granuleux. Gram: aucun germe.

Le 21 septembre, recherche d'hématies négative.

Le 12 novembre, pas d'hématie, pas de cylindre granuleux, rares leucocytes.

*Liquide pleural*, culot purulent, très nombreux leucocytes, prédominance de polynucléaires, dont certains sont altérés, nombreuses cellules. Gram : aucun germe visible. La culture de 24 h. en bouillon ascite, reste stérile.

*Hémocultures* (Dr Nativelle), trois furent pratiquées, le 30 août, le 10 novembre, le 8 décembre. L'hémoculture est faite sur ballon de Jaubert (adaptation du tube de Ivan Hall pour culture aérobie et anaérobie). En bouillon glucosé à 2/1.000, le microbe pousse très rapidement en moins de 18 heures, à la fois dans la zone aérobie et anaérobie. Dès la 24<sup>e</sup> heure, le liquide est franchement laqué et hémolysé dans les deux zones.

La culture est caractérisée par la présence d'un dépôt très abondant à la partie inférieure du ballon. Les grumeaux ont un aspect plus épais que la « mie de pain » ordinairement constatée avec les cultures de streptocoques. Ce sont de gros flocons blanchâtres et cotonneux.

Le repiquage de cette culture donne en moins de 24 heures sur les milieux de culture ordinaires (bouillon glucosé, ascite, sérum) le même aspect caractéristique avec une partie supérieure claire et une partie inférieure riche en gros flocons blanchâtres. La culture n'est pas lysée par la bile.

Aspect microscopique : sur une culture de 24 heures, immenses chaînettes de cocci gram +. Ces chaînettes contiennent plusieurs centaines d'éléments, quelques-unes sont enchevêtrées en des paquets de longs filaments où on ne peut trouver de solution de continuité.

L'hémolyse sur milieu liquide est complète et totale en moins d'une heure.

L'inoculation aux animaux de laboratoire n'a pas été faite.

En résumé, on trouve un *streptocoque fortement hémolytique* en longues chaînettes poussant rapidement en des cultures très riches.

## AUTOPSIE

*Thorax, cœur*, pas de péricardite.

*Volumineuse végétation mitrale*. Elle est grosse comme une noix, elle occupe toute la face auriculaire de la grande valve mitrale. D'un développement inusité, elle fait saillie dans l'orifice auriculo-ventriculaire. Masse bourgeonnante, en chou-fleur, elle ne présente pas d'ulcération, elle n'a pas détruit la valvule. Certains de ses contours n'ont pas une surface parfaitement lisse, comme si des parcelles s'en étaient détachées ; elle est de teinte grisâtre, de consistance ferme et bosselée sous le doigt, comme un véritable néoplasme, et sur cette masse principale, une autre est appendue. Sur les autres valvules mitrales, à la face auriculaire, d'autres végétations ont proliféré et occupent toute la surface libre. Elles sont de consistance très dure. Sur la face ventriculaire, aucune végétation. La valvule est épaissie, irrégulière ; les piliers sont recouverts de minuscules végétations, mais aucun n'est rompu.

Orifice aortique : les sigmoïdes sont intactes, une seule est indurée.

Ventricule droit : sur la *tricuspide*, un semis de végétations en collerette sur la face auriculaire au bord de la grande valve.

Myocarde hypertrophié.

*Abdomen, rein* droit, volumineux, bosselé et bigarré par les taches claires des infarctus. A la coupe, il ne reste qu'une minime partie, un quart à peine de parenchyme sain. A la corticalité trois petits infarctus ont une coupe blanchâtre triangulaire. Deux très volumineux

aux pôles, s'étendent de la corticalité jusqu'au bassinnet. Tous les deux, d'ailleurs, semblent être en voie de supuration et celui du pôle inférieur est ramolli et forme un véritable abcès.

*Rein gauche*, pas d'infarctus.

*Rate*, 600 gr., surface grisâtre, présente des cicatrices blanchâtres d'infarctus anciens. La capsule est épaisse et adhérente. L'aspect général de la coupe est bigarré; des plages blanchâtres tranchent avec les zones rouges de la pulpe splénique, d'autres sont de couleur brunâtre et profondément ulcérées. En effet, différentes lésions se présentent, toutes sont dues à des infarctus.

L'un est au stade cicatriciel.

L'autre est au stade d'infarctus blanc. Il est triangulaire, à sommet hilaire, à base sous-capsulaire, sa teinte et sa consistance sont comparables à celles du marron cru.

Un troisième est ramolli, le centre en est creusé comme une poche d'abcès. Il contient un liquide puriforme et des débris nécrosés brunâtres de parenchyme splénique.

*Foie* : volumineux de stase.

#### EXAMENS HISTOLOGIQUES (Dr Bolgert.)

*Végétations* : En surface, dépôts hématiques et leucocytaires masquent une petite ulcération. En profondeur, substance amorphe faite de fibrine est parcourue par un début d'organisation conjonctive. On voit sur ce fond uniforme, quelques plages violettes constituées par des amas de germes lysés et de polynucléaires (micro-abcès).

En résumé lésions prolifératives de l'endocardite lente avec quelques signes inflammatoires.

*Élément purpurique* : épithélium desquamé.

Dans l'hypoderme et le tissu cellulaire sous-cutané, épanchement hématique en voie de transformation. Les

lésions vasculaires s'étendent très loin, elles sont à type de vaso-dilatation, de congestion, d'hyperplasie des endothéliums et par endroits quelques cellules tombent dans la lumière vasculaire et organisent un début de thrombose. Nombreux infiltrats cellulaires par cellules rondes à type de mononucléaires. Pas de micro-abcès, aucun signe de suppuration. En résumé, purpura, panangéïte avec thrombose.

*Rate* : présence de plusieurs *infarctus* rouges récents. Infiltration hématique. Epaissement de la capsule. Autour des infarctus, un début de sclérose pénètre en pointe dans le parenchyme splénique. Le tissu splénique présente une sclérose de la pulpe rouge avec prolifération des cellules du tissu réticulaire qui sont augmentées de volume et qui contiennent quelques granulations ferrugineuses.

*Foie* : pas de sclérose, pas de stase. Hépatite dégénérative de type grassex.

*Rein* : lésions de dégénérescence massive au niveau de l'infarctus. Au voisinage, desquamation des tubes contournés. Le tissu interstitiel est infiltré de mononucléaires et de plasmocytes. Les glomerules paraissent gonflés et chez certains, l'espace périglomérulaire a disparu.

En résumé, *lésions d'infarctus et de néphrite glomérulo-tubulaire subaiguë*; pas de signe de suppuration.

En résumé, cette observation, par certains de ses caractères, rappelle l'allure classique des endocardites malignes à évolution lente.

L'endocardite maligne est survenue en effet chez une malade ancienne rhumatisante. Elle s'est greffée sur une endocardite mitrale cicatricielle. Le souffle orificiel a conservé sa fixité durant toute l'évolution de la maladie. L'évolution s'est prolongée pendant cinq mois, durant lesquels la fièvre a persisté et a présenté des caractères variables; des poussées de température oscillante ont été suivies de rémissions qui ont permis à la malade de

sortir de l'hôpital et même de reprendre un peu son activité. Notons l'absence d'amaigrissement pendant plusieurs mois. Enfin, une anémie importante, la présence d'hématies et de cylindres granuleux dans le culot urinaire, l'hémoculture positive, tous les signes de l'endocardite d'Osler y sont groupés.

Mais par ailleurs, elle a présenté des caractères atypiques. Son évolution a été coupée par trois accidents aigus, douloureux et dramatiques de l'hypocondre gauche. Ils étaient accompagnés d'une poussée fébrile à 39-40, de frissons, et ils étaient suivis d'une augmentation importante de la leucocytose qui dépassa les chiffres habituellement rencontrés dans l'endocardite d'Osler, puisqu'elle est montée jusqu'à 29.000. Tous ces signes pouvaient rappeler la forme aiguë septicopyohémique.

D'autre part elle n'a pas présenté les papules érythémato-douloureuses, ni le panaris d'Osler ni même le purpura simplex mais un purpura gangréneux en larges placards qui rappelait les manifestations purpuriques des streptococcémies et des méningococcémies.

Enfin son germe n'était pas le streptocoque viridans de Schottmüller, mais un streptocoque fortement hémolytique qui poussait rapidement en des colonies très riches.

Cependant, et c'est là un fait de valeur, ce streptocoque hémolytique n'a entraîné aucune suppuration. Le purpura nécrotique était un processus d'endothéliite avec thrombose ; les infarctus de la rate et du rein n'étaient pas suppurés ; la pleurésie puriforme ne contenait pas de germes et la culture en était stérile ; il n'existait pas de foyers articulaires purulents.

Cette endocardite se rapproche donc de l'endocardite d'Osler, mais s'en distingue par certains caractères si on veut conserver à la maladie de Jaccoud-Osler toute son autonomie classique.

En tout cas, cette observation a présenté diverses particularités intéressantes. Nous noterons rapidement la

brusquerie de son début, l'existence d'une pleurésie puriforme aseptique. Nous serons ensuite amené à développer l'étude du purpura gangréneux dans les endocardites lentes, l'étude clinique des infarctus de la rate et du rein.

Le début de cette endocardite est assez particulier. C'est un épisode brutal, douloureux, qui amène la malade à se faire hospitaliser. On pense qu'il s'agit d'un infarctus pulmonaire. Cette impression semble confirmée par l'apparition d'un épanchement pleural les jours suivants. Le diagnostic d'infarctus splénique est aussi discuté. C'est une éventualité plus fréquente au cours de l'endocardite d'Osler que celle de l'infarctus pulmonaire. Mais il n'existe dans le tableau clinique aucun élément permettant de l'affirmer. En effet, il s'agit d'une malade dont le pannicule adipeux, abdominal et thoracique est tel qu'il n'est pas possible de percevoir à la palpation les organes abdominaux. Cette rate, qui pesait 600 grammes, n'a jamais pu être perçue et la percussion ne pouvait donner de renseignements très utiles, en raison de la présence d'un épanchement pleural gauche. D'ailleurs, même si on avait perçu cette rate, on aurait pu discuter entre péricapsulite, poussée congestive ou infarctus. Seule la douleur du début en coup de poignard était en faveur de l'infarctus. Tels sont les problèmes diagnostics que pose ce début anormalement brusque.

Une autre manifestation mérite d'être étudiée : c'est l'éruption cutanée à type de purpura nécrotique. Les ecchymoses douloureuses évoluent par poussées successives. Elles prennent une telle expansion qu'elles recouvrent presque totalement la face qui semble meurtrie de coups. Elles ne sont pas éphémères, mais elles s'installent définitivement à l'endroit où elles sont apparues; leur teinte fonce : de rose, elles deviennent violacées, couleur de myrtilles, et finalement, limitées de la peau saine par une ébauche de sillon d'élimination, elles semblent s'escarifier. Tous ces caractères sont bien par-

ticuliers et nous le verrons, ils ont été très rarement rencontrés.

Un dernier fait à noter est l'existence d'une insuffisance cardiaque. Les premiers signes apparaissent au cours même de l'évolution, un mois avant la mort. Cette hyposystolie s'est installée après le deuxième épisode aigu douloureux qui a motivé le retour de la malade à l'hôpital. La dyspnée, les palpitations, les extra-systoles, les œdèmes périphériques, l'oligurie, tous ces signes de défaillance cardiaque sont momentanément améliorés grâce à la digitaline, puis la tension artérielle s'effondre, et l'arythmie complète précède la mort. Cette éventualité, considérée comme très rare dans les descriptions classiques, a fait récemment l'objet de nombreux travaux. Après Gallavardin, après Marchal, Cornil et Jouve, dans une récente communication à la Société de Médecine de Marseille, ont montré que les manifestations de défaillance fonctionnelle du myocarde n'étaient pas exceptionnelles.

## OBSERVATION N° 2

*Endocardite maligne secondaire, à streptocoque hémolytique, pas d'antécédents rhumatismaux. Evolution : 1 mois. Végétation mitrale et tricuspидienne. Infarctus ramollis de la rate et du rein.*

M. R. Vladimir, âgé de 40 ans, entre à la salle Bichat le 11 février 1938 pour un épisode pulmonaire bâtarde. Le début de l'affection remonte au début de janvier. Au cours de son travail, il est pris de frissons, de sueurs, de malaise général avec une courbature, de douleurs thoraciques légères, mobiles, de toux sèche sans dyspnée. Cet état persiste quelques jours, puis une amélioration se dessine et le malade reprend son travail.

28 janvier : les mêmes manifestations se produisent, la fièvre oscille de 38° à 39°, elle est accompagnée de sueurs abondantes. Le médecin le soigne pour une

grippe mais devant l'évolution subaiguë de l'affection, il lui conseille de se faire hospitaliser.

A l'examen, on se trouve en présence d'un malade pâle, asthénisé, qui présente une déformation hippocratique des ongles. Il tousse discrètement. L'expectoration est banale, il n'est pas dyspnéique. Il se plaint de douleurs thoraciques erratiques, de douleurs articulaires au niveau des épaules, elles sont mobiles, fugaces, et elles ne s'accompagnent pas de modification de l'article.

La température est oscillante entre 37°5, 39°, il n'y a pas de frissons, mais les sueurs sont abondantes. Les urines sont hautes en couleur, elle ne contiennent ni sucre, ni albumine.

Le malade ne s'alimente pour ainsi dire pas et il dit avoir beaucoup maigri depuis le début de son affection.

L'examen des poumons se révèle au point de vue clinique, totalement négatif. On peut percevoir une très légère diminution du murmure vésiculaire de la base droite, séquelle d'une pleurésie ancienne. Une radiographie pulmonaire est pratiquée, elle ne montre ni lésions parenchymateuses, ni liquide pleural. La recherche du bacille de Koch dans les crachats est négative. On ne peut donc faire la preuve de la bacillose pulmonaire qu'il était logique de rechercher. En effet, ces symptômes pouvaient constituer une phrase d'imprégnation tuberculeuse.

L'examen du cœur décèle un gros souffle systolique de la pointe en jet de vapeur, irradié dans l'aisselle. Il n'y a pas de frémissement cataire à la palpation. La T.A. est à 12-7. Le souffle a d'ailleurs été reconnu dans une consultation de cardiologie il y a une dizaine d'années. Cette endocardite n'a jamais déterminé le moindre trouble fonctionnel, jamais un signe de décompensation.

Malgré un interrogatoire précis, on ne retrouve dans les antécédents, aucun épisode de rhumatisme articulaire aigu.

Le foie dépasse de deux travers de doigt le rebord costal. Il est légèrement douloureux.

La rate n'est pas perceptible.

Les reins ne sont pas palpables, mais la fosse lombaire droite n'est pas souple, la palpation en est douloureuse et la douleur maxima siège à l'angle costo-vertébral droit.

L'examen du système nerveux est négatif.

Et par ailleurs, on ne peut déceler aucun élément cutané, aucune éruption.

Dans les jours qui suivent, la température persiste oscillante, 38°, 39°. L'état ne se modifie point.

Le 16, une hématurie abondante totale, de 1 litre environ, survient; elle est sans lendemain.

Un examen des urines alors pratiqué montre des hématies de nombreux leucocytes, des cylindres granuleux, mais on ne trouve aucun microbe.

Une formule sanguine révèle une leucocytose avec polynucléose 96 % et une anémie importante.

L'hémoculture est pratiquée le 23. Elle fait pousser de courtes chainettes, gram +.

Le 25 février, 13 jours après son entrée, le malade accuse un point de côté très violent, de la base gauche, avec une dyspnée angoissante. Il n'y a pas d'expectoration.

L'examen décèle à ce niveau une légère matité, quelques râles sous-crépitaux témoins d'un infarctus probable; une ponction exploratrice reste blanche, on ne trouve pas de signes abdominaux et la rate n'est toujours pas perçue. Après cet incident le malade demeure prostré et la mort survient le lendemain 26.

*Examens complémentaires :*

Formule sanguine : 15 février.

|                                   |           |
|-----------------------------------|-----------|
| Hémoglobine .....                 | 60 %      |
| Hématies .....                    | 2.880.000 |
| Leucocytes .....                  | 8.000     |
| Polynucléaires neutrophiles ..... | 97 %      |
| — basophiles .....                | 0 %       |
| — éosinophiles .....              | 0 %       |
| Monocytes .....                   | 0 %       |
| Grands mononucléaires .....       | 1 %       |
| Moyens mononucléaires .....       | 1 %       |
| Lymphocytes .....                 | 1 %       |

*Examen des urines.* — 18 février, nombreux leucocytes et cellules. Quelques hématies. Nombreux cylindres granuleux. Gram : aucun germe visible.

*Hémoculture.* — 23 février (D<sup>r</sup> Nativelle). Faite sur ballon de Jaubert en bouillon glucosé à 2/1.000 le microbe pousse rapidement en moins de 18 heures dans la zone aérobie et anaérobie. La culture est caractérisée par la présence d'un dépôt à la partie inférieure. La partie supérieure du liquide est de teinte rosée (hémolyse), le dépôt est formé de petits grumeaux analogues à la « mie de pain ». Le repiquage de cette culture donne en moins de 24 heures sur les milieux ordinaires le même aspect caractéristique avec une partie supérieure claire et un dépôt inférieur. Au contact de la bile, la culture n'est pas lysée. Aspect microscopique : courtes chaînettes faites de 2 à 3 éléments, quelquefois 10 éléments. Ce sont des cocci gram + (formes brevis).

*Hémolyse* sur milieu liquide est complète et totale en moins de 1 heure.

L'inoculation aux animaux ne fut pas pratiquée.

## AUTOPSIE

*Thorax, péricarde*, présence d'un épanchement de moyen volume.

*Cœur*, ventricule gauche, *endocardite végétante de la mitrale*. Sur la grande valve, face auriculaire 3 végétations grosses comme des pois, dures, de couleur grisâtre. Quelques granulations sur les autres valves et sur la face ventriculaire de la grande valve. Les piliers sont épaissis et les valves sont très indurées. On remarque un grain très dur scléreux, témoin d'endocardite ancienne.

Oreillette gauche : endocardite pariétale.

Aorte : rien à signaler.

Ventricule droit: tricuspide, végétations assez importantes sur la petite valve, à la face ventriculaire.

Poumon : œdémateux, sans infarctus.

Abdomen : gros foie infectieux.

*Rate* : 370 grammes, la coupe délimite un volumineux infarctus dont le centre est ramolli et contient des débris nécrosés; son contour est triangulaire de teinte blanchâtre.

*Rein droit* : farci d'infarctus en voie de suppuration.

D'autres infarctus ont laissé des cicatrices blanchâtres triangulaires.

Le rein gauche est congestif sans infarctus.

## EXAMENS HISTOLOGIQUES

*Rein* : Lésions tubulaires massives à type dégénératif. Les cellules des tubes contournés présentent une disparition à peu près complète du noyau et un protoplasma très éosinophile. Elles sont en même temps gonflées, œdémateuses, comblant presque entièrement la lumière des tubes.

Peu de choses à signaler du point de vue du tissu interstitiel qui, par place, paraît seulement un peu œdémateux.

**Glomérules :** Multiplication des noyaux du glomérule qui paraît gonflé; ce gonflement aboutit pour plusieurs d'entre eux à une disparition de l'espace péri-glomérulaire. En certains points même, il y a un début de symphyse glomérulo-capsulaire. D'autres glomérules par contre paraissent sensiblement normaux. Au total, *lésion de néphrite glomérulo-tubulaire d'allure aiguë, avec lésions tubulaires généralisées et lésions glomérulaires plus parcellaires et disséminées.*

**Myocarde :** On retrouve la structure musculaire, disparition complète de toute striation et des noyaux d'origine probablement cadavérique. Dans une partie de la préparation, sclérose jeune œdémateuse dissocie le tissu musculaire et réalise des aspects de *myocardite interstitielle*.

**Foie :** Stase, vaso-dilatation à prédominance péri-sus-hépatique, pas de sclérose, hépatite dégénérative à type grassex.

Cette observation est moins riche que la précédente. Elle présente cependant en clinique quelques points intéressants : cette endocardite a un début très insidieux et une fin écourtée. Elle survient chez un malade qui présente une endocardite cicatricielle, sans antécédents rhumatismaux, elle présente des signes lombaires et rénaux qui sont peu fréquemment rencontrés au cours de cette affection. Les documents anatomiques et bactériologiques confirment le diagnostic clinique.

Son début est remarquablement insidieux, à tel point que, comme il est classique de le dire, il est difficile de préciser exactement la date à laquelle la maladie a commencé. Pendant tout le mois de janvier, le malade se plaint de légers frissons, de courbatures, d'arthralgies fugaces, enfin d'un malaise général léger qui lui permet de continuer son travail. C'est devant la persistance de ce malaise avec fièvre qu'il entre à l'hôpital, et devant ces signes généraux, associés à quelques symptômes respiratoires, toux, légère expectoration, on suppose une im-

prégnation tuberculeuse; on essaye d'en faire la preuve, mais la radiographie pulmonaire, les examens bacilloscopiques se révèlent négatifs.

L'existence du souffle mitral d'endocardite cicatricielle associé à l'asthénie, à la pâleur, à la fièvre persistante, fait soulever l'hypothèse d'une greffe infectieuse d'endocardite maligne. Les antécédents rhumatismaux n'existent pas, mais ce n'est pas une raison suffisante pour éliminer toute possibilité d'endocardite secondaire. Certes, la maladie rhumatismale constitue le point d'appel particulièrement favorable, mais il est toutefois d'autres affections sur lesquelles se peut greffer une endocardite maligne. On a cité des aortites syphilitiques, les lésions congénitales et d'autres cardiopathies infectieuses dont l'étiologie n'est pas toujours précisée. On sait même que l'endocardite peut être primitive chez un individu qui ne présente pas de lésion valvulaire cliniquement décelable (Thèse de Chambon, 1923).

La maladie est encore marquée de signes lombaires qui sont d'observation peu courante au cours de l'endocardite d'Osler, la fosse lombaire droite est moins souple que celle du côté opposé ; elle est sensible à la palpation profonde. On relève un point douloureux très net et une défense marquée à l'angle costo-vertébral droit. On conçoit que ces signes cliniques confrontés avec les renseignements de laboratoire qui indiquent une polynucléose avec leucocytose aient pu faire penser à une suppuration périrénale. Enfin, une hématurie très abondante survient par la suite et signe l'infarctus du rein retrouvé à l'autopsie.

Si le début insidieux, si les difficultés de diagnostic qu'il a pu poser sont la règle dans l'endocardite d'Osler, par contre, son évolution paraît écourtée puisque la maladie qui semble avoir débuté au début de janvier, se termina par exitus le 27 février. Un incident brusque, avec douleur dans l'hypocondre gauche, dyspnée, angoisse, permet de supposer la constitution d'un infarctus de la rate et la mort s'ensuivit rapidement. Il paraît donc

au premier abord, discutable de ranger cette observation dans le cadre de l'endocardite d'Osler. Classiquement, d'après les travaux de Jaccoud, d'Osler, de Litten, la durée excède plusieurs mois, pas moins de 4 mois, et souvent un an et plus. Mais, en fait, on ne peut, dans cette question, trouver un critère valable de classification dans le caractère évolutif du processus, car souvent, comme dans notre cas, une complication soudaine transforme l'allure clinique et il existe des formes à évolution brève qui n'appartiennent pas à l'endocardite aiguë, en ce qu'elles sont secondaires et que les signes cardiaques sont immuables. Pour définir ces faits, Libman a voulu élargir le cadre de l'endocardite de Jaccoud-Osler et son appellation « subacute bacterial endocarditis » sert à désigner les formes à évolution prolongée et les formes subaiguës. Dans le cas particulier, cette forme donc, par son évolution, se rapproche des formes aiguës. Mais elle a certainement évolué à bas bruit durant une assez longue période : les lésions anatomiques le démontrent; en effet, à côté des lésions jeunes œdémateuses et molles, on trouve des végétations anciennes calcifiées qui témoignent d'une guérison anatomique spontanée d'un processus endocarditique antérieur. On a seulement assisté à l'épisode final aigu de cette endocardite lente. Il a évolué rapidement sous l'action d'une streptocoque hémolytique hautement pathogène.

OBSERVATION N° 3 (Nous a été très aimablement communiquée par M. le Dr Laporte.)

*Endocardite à marche lente survenue après un accouchement normal chez une femme porteuse d'une insuffisance mitrale rhumatismale. Streptocoque d'abord hémolytique puis non-hémolytique. Eruption papulo-érythémateuse.*

Mme Val., âgée de 30 ans, couturière, entre dans le service du Professeur LEMIERRE à l'hôpital Claude-Bernard, le 29 avril 1933, avec le diagnostic de *Septicémie à streptocoque hémolytique*.

Le début de la maladie remonte au 16 mars 1933. C'est à cette date qu'elle a accouché d'un enfant bien portant. L'accouchement s'est passé tout à fait normalement. Cependant, pendant une dizaine de jours, sa température ne revient pas à la normale. La malade se sent fatiguée. Par ailleurs, on ne trouve rien au toucher vaginal qui pourrait expliquer cette température, et on laisse sortir la malade le 1<sup>er</sup> avril.

Du 1<sup>er</sup> au 7 avril, elle reste chez elle, mais elle obligée de s'aliter tellement elle est fatiguée.

Le 7 avril, elle est prise d'un frisson intense, avec ascension thermique à 39°5 et des sueurs très abondantes. Pendant 10 jours, elle reste dans le même état, avec une fièvre oscillant de 39° à 40°. Elle consulte alors un médecin qui parle de *phlegmon périnéphrétique*, et il la fait entrer dans le service du docteur CAPETTE à Bichat.

Mise en observation du 11 au 26 avril, les examens complémentaires ont infirmé le diagnostic de phlegmon périnéphrétique.

Le 26 avril, une *hémoculture* décèle un *streptocoque hémolytique*. Comme signe subjectif, on relève pendant ces deux semaines, à deux reprises, des poussées douloureuses au niveau du coude droit. D'autre part, elle aurait eu une ou deux poussées de tâches purpuriques qui ont disparu assez rapidement.

Antécédents personnels : Depuis son enfance, elle sait qu'elle est atteinte d'une insuffisance mitrale. Elle n'aurait jamais eu de rhumatisme articulaire aigu ni de chorée.

*Examen* : 28 avril. La malade se présente en bon état général. La température est à 38°7. Elle ne se plaint d'aucun signe subjectif.

A l'examen du cœur, la pointe bat dans le 5<sup>e</sup> espace intercostal gauche, en dehors de la ligne mamelonnaire, on entend un souffle systolique très intense en jet de vapeur. Il siège à la pointe d'où il irradie dans l'aisselle. Le pouls est à 90, T.A. à 10-6.

Appareil respiratoire : A la base gauche, on perçoit un petit foyer de râles sous-crépitaux, sans souffle, sans bronchophonie.

Le foie est normal ; la rate est perceptible, sur quatre travers de doigt, elle n'est pas palpable.

Système nerveux normal.

Appareil génito-urinaire : On ne décèle rien au toucher vaginal, l'utérus n'est pas augmenté de volume.

Urines : traces d'albumine.

Formule sanguine : hématies, 3.800.000; leucocytes, 14.000; polynucléaires, 80 %.

Dosage d'urée : 0,48.

*Evolution* : La température oscille entre 38° 39°; l'anémie et l'asthénie sont plus intenses.

8 mai : A l'annulaire gauche (3<sup>e</sup> phalange face palmaire) on constate un placard violacé entouré d'une zone érythémateuse. Le placard est douloureux spontanément et à la pression. Aucun autre signe pathologique nouveau.

15 mai : Poussée articulaire au niveau du genou gauche, pas de modification de l'article. La rate est nettement palpable, elle semble avoir augmenté de volume après une transfusion.

16 mai : On constate à la phalange unguéale du pouce gauche un placard érythémateux et douloureux. Sur la face d'extension de l'avant-bras droit est apparu un placard rosé et douloureux.

19 mai : A la face postéro-interne de la cuisse gauche sont apparus des éléments purpuriques discrets.

*Fin mai* : Fréquentes poussées érythémateuses et douloureuses à la pulpe des doigts, des orteils, à la paume des mains. Rien d'autre à signaler. La température est oscillante entre 38° et 39°.

10 juillet : Douleurs dans l'hypocondre droit, suivies d'une légère hépatomégalie.

*Du 25 juillet au 2 août* : Rémission, la température reste au dessous de 38°.

*2 août* : Apparition d'un pseudo-panaris de la pulpe du 4<sup>e</sup> doigt de la main gauche et de la face dorsale du gros orteil gauche. Celui-ci aboutit à une légère suppuration.

Au cœur, le souffle d'insuffisance mitrale n'a pas changé.

*12 août* : La malade quitte le service et part à la campagne. La température est toujours oscillante. La rate est palpable.

*1<sup>er</sup> novembre* : Elle entre à nouveau. La température est à 38°2 le soir. Durant son absence, elle a eu à plusieurs reprises des nodosités au niveau des doigts.

Examen : Le teint est pâle, on remarque un élément érythémateux sur la paupière gauche. Au cœur, le souffle d'insuffisance mitrale est identique, la rate est légèrement palpable. Apparaît un syndrome nerveux passager (bouffées de délire, vertiges, troubles de la vue), sans paralysie ni modification des réflexes.

#### FORMULE SANGUINE

|                                   |           |
|-----------------------------------|-----------|
| Hématies .....                    | 3.600 000 |
| Leucocytes .....                  | 6.000     |
| Polynucléaires neutrophiles ..... | 68 %      |
| Lymphocytes .....                 | 13 %      |
| Monocytes .....                   | 19 %      |

La malade sort le 18 novembre.

Durant son séjour, trois transfusions sanguines ont été pratiquées; la première de 200 cm<sup>3</sup>, le 4 mai 1933, a provoqué une chute thermique de 39°1 à 36°5 et une apyréxie pendant 3 jours.

La deuxième de 200 cm<sup>3</sup>, le 13 mai, a été suivie d'une chute thermique passagère. La température s'est maintenue à 38° pendant 5 jours. La troisième de 200 cm<sup>3</sup>, le 29 mai, n'a donné aucune modification.

## HEMOCULTURES :

25 avril : Hôpital Bichat. Positive : streptocoques hémolytiques.

29 avril : Hôpital Claude Bernard. Négative.

4 mai : Positive : streptocoque hémolytique.

16 mai : Positive : streptocoque hémolytique.

Les hémocultures suivantes ont donné un streptocoque non-hémolytique le 21 juin, le 29 juin, le 12 juillet et la dernière, le 1<sup>er</sup> novembre, donnait également un streptocoque non-hémolytique.

Malgré l'absence de confirmation anatomique, cette observation est d'un intérêt tout particulier. Elle réalise cliniquement deux tableaux successifs différents. En effet, dans une première phase, elle réalise une septicémie à streptocoque hémolytique. Trois semaines après son accouchement, elle est prise d'un frisson violent, sa température monte d'emblée à 40° et les frissons se succèdent. C'est le début d'une endocardite aiguë avec ensemencement massif du sang par des germes de haute virulence. La température demeure oscillante, mais ce streptocoque très virulent ne donne que des manifestations cutanées discrètes érythémateuses ou purpuriques d'ordre thrombotique sans suppuration. Peu à peu, la température est moins oscillante, elle tombe à 38° et une longue rémission même survient.

Dans un second stade, c'est le tableau d'une endocardite d'Osler avec anémie, leucocytose modérée et manifestations cutanées multiples, dont certaines rappelaient le panaris d'Osler qui est un symptôme pathognomonique. Ce sont des nodosités qui apparaissent par poussées de cinq à six éléments, aux membres, sur les flancs, à la pulpe des doigts, dont c'est le siège électif. Chaque élément rouge ou rose est centré par une vésicule claire. Ses dimensions varient de quelques millimètres à un centimètre de diamètre. Ces nodules sont douloureux avec sensation de battement et quand ils siègent à la

pulpe ou autour de l'ongle, c'est le faux panaris d'Osler. Ils se résolvent en quelques heures ou quelques jours, sans suppurer.

Cette endocardite lente a évolué 8 mois avec des rémissions importantes qui ont permis à la malade de retourner chez elle. Nous avons donc assisté dans cette curieuse observation au passage d'une endocardite aiguë à une endocardite lente et les modifications bactériologiques ont suivi l'allure clinique, un streptocoque hémolytique a fait place à un streptocoque non hémolytique, et ces faits ne peuvent être sujets à caution : ils ont été constatés sur de multiples hémocultures faites dans le laboratoire du Professeur LEMIERRE. Il semble donc que l'organisme ait réussi à se vacciner partiellement contre le streptocoque hémolytique. Dans ce cas, le microbe seul ne peut expliquer une pareille évolution et il convient de faire jouer un rôle important au terrain, à la réaction individuelle dans le déterminisme des endocardites.

Pour conclure, il est intéressant de noter que ces trois observations s'étagent à des paliers différents entre les endocardites aiguës et les endocardites lentes. L'observation I se rapproche de l'endocardite d'Osler; l'observation II a une évolution plus aiguë, et l'observation III se place entre les deux autres, puisque, au cours même de son évolution, elle passe d'un stade aigu à une phase très lente. Il existe donc toutes les formes cliniques intermédiaires entre l'endocardite maligne aiguë et l'endocardite lente d'Osler

## ETUDE CLINIQUE

Après l'observation de nos cas cliniques, nous développerons l'étude de certaines de leurs manifestations les plus intéressantes. Et nous étudierons donc le purpura gangréneux, les infarctus de la rate, les infarctus du rein.

### LE PURPURA GANGRENEUX DANS LES ENDOCARDITES LENTES

Les exemples en sont très rares. Nous rapprocherons de notre observation I une observation tout à fait analogue publiée par M. P. CHEVALLIER dans le « Sang » 1937.

*Purpura gangréneux à la période terminale d'une streptococcie lente du type Jaccoud-Osler.*

Raymonde L., âgée de 28 ans, infirmière, a des antécédents certains de rhumatisme articulaire aigu. A l'âge de 16 ans, elle a eu une crise aiguë qui a duré 2 mois. En 1933, des arthralgies fugaces et une arthrite aiguë de la sacro-iliaque gauche surviennent en décembre avec une température à 38°. La douleur est calmée par le salicylate, mais la température persiste à 38°-39°. L'asthénie est grande. Une formule sanguine donne hématies 3.200.000, leucocytes 5.500, polynucléaires 76 %.

Une hémoculture faite le 5 janvier 1934 est négative.

10 janvier 1934 : Apparition d'un souffle diastolique. On pense à un rhumatisme évolutif.

Examen d'entrée : 14 février 1934. Pâleur, asthénie, légère dyspnée, pas d'amaigrissement, température à 39°. L'examen des urines est négatif.

Au cœur, les bruits sont assourdis. Au foyer aortique, on entend un souffle diastolique en jet de vapeur, descendant à gauche le long du sternum et s'entendant égale-

ment à la pointe. T.A. 14-5. La rate est augmentée de volume, percevable sur 5 à 6 travers de doigts, non palpable.

En résumé, c'est une rhumatisante avec endocardite et insuffisance aortique, état infectieux sérieux avec température, splénomégalie légère, anémie et douleurs.

*Evolution : jusqu'à l'apparition du syndrome hémorragique.*

Echec du salicylate, aggravation de l'anémie.

2 février 1934 : hémoculture : après 5 jours pousse des bactéries gram +. Les unes bacillaires, les autres cocci-formes. Après repiquage ce sont des cocci en chaînettes. Il s'agit donc de streptocoque, pas d'hémolyse, pas de verdissement des cultures, pas de virulence pour les animaux.

*C'est une endocardite lente streptococique.*

*Période de complication grave et d'hémorragie.*

15 février : épistaxis.

21 février : hématuries.

26 février : épistaxis.

L'état général s'aggrave, la température est à 38°-39°. A la face externe de la région trochanterienne gauche une zone irrégulière grande comme une pièce de 5 francs est devenue bleuâtre.

6 et 9 mars : phlébite double.

9 mars : Apparition d'un placard purpurique, sur le lobule du nez; pendant la nuit, la malade a eu une sensation presque continue de prurit. D'abord émietté, ce placard se complètera les jours suivants et occupera toute la partie antérieure du nez; il deviendra rouge, puis bleu noirâtre.

12 mars : Deux nouvelles plaques purpuriques à la face postérieure du bras droit. Elles sont ovalaires, grandes comme une pièce de 2 francs, assez bien délimitées et

entourées de nombreuses petites pétéchies à distance. Ces plaques sont très douloureuses au moindre affleurement.

13 mars : Apparaît une phlyctène qui s'étend et noircit. On retire à la ponction un liquide louche amicrobien. En même temps, surviennent de petites gingivorragies et se développe une plaque de sphacèle sur la muqueuse jugale. Les plaques cutanées se sont étendues. Elles sont violacées escharrotiques. Le pied gauche est insensible, violacé et froid. Il se surajoute manifestement une gangrène artérielle.

*La malade meurt le 18 mars.* L'autopsie n'a pu être faite, la malade étant infirmière du service.

*Histologie :* fragment de peau ; péri et endo-vasculairite. L'endothélium est gonflé et, par endroits, détaché. OEdème, infiltration de polynucléaires et de macrophages. C'est une panangéite aiguë avec infiltrat hémorragique autour des vaisseaux dilatés.

Examen sanguin :

Anémie, 2.292.000 avec formes anormales.

Leucocytose, 11.200 et 19.500.

Plaquettes, 368.000, puis 168.000.

Temps de coagulation : 12 minutes.

Temps de saignement : 3 à 6 minutes.

Signe du lacet : négatif.

Le syndrome hémogénique est donc très frustre.

Nous rapprocherons de ce cas l'observation de M. RE-NAUD et M. BORDES (B.S. Médicale des Hôpitaux 1932). Ils présentent une femme de 39 ans atteinte de rhumatisme avec arthropathies multiples évoluant sur un mode subaigu. Sans prodromes et sans douleurs apparaissent deux placards ecchymotiques de 10 cm. sur 5 cm. à la cuisse droite et à l'épaule droite. L'aspect est celui d'une large ecchymose sur un placard induré. Dans les jours suivants, la plaque de l'épaule se résorbe, des phlyctènes apparaissent sur la cuisse, la peau devient noire, un

sillon se creuse à sa périphérie, une escharre très superficielle entamant juste le derme s'élimine en 4 semaines et il ne persiste plus ensuite qu'une cicatrice gaufrée à peine déprimée.

Trois mois se passent, une seconde atteinte est constituée des mêmes éléments avec une évolution analogue. L'état général est satisfaisant. La température est à 38°.

Deux poussées analogues l'année suivante (février-avril), l'état général est bon, la température est à 38°5, aucun signe cardiaque, les hémocultures ont toujours été négatives.

Quelques mois plus tard, quand tout semble rentrer dans l'ordre, apparaissent de nouvelles plaques de sphacèle accompagnées par un état infectieux très grave et la malade succombe par toxi-infection. L'autopsie montra sur la mitrale une endocardite avec ulcération et thrombose.

Ces deux observations rapprochées de notre observation I permettent donc d'individualiser le purpura gangréneux au cours des endocardites lentes. C'est le purpura gangréneux tel que l'a décrit MARTIN DE GIMARD dans sa thèse : « Il est constitué par des infiltrations larges hémorragiques du tégument qui ont une tendance naturelle à la mortification ». M. P. CHEVALLIER en a repris la description. Le début en est souvent marqué par un prurit intense. Les plaques sont en nombre variable, de siège variable. Leur surface varie de dimensions d'une pièce de monnaie à celle d'une paume de main. Au début, ce sont des marbrures déchiquetées, puis la plaque devient homogène, la teinte passe par trois phases : rouge vineux, c'est l'élément purpurique; puis, rouge noir, violet noir; enfin, noir, bleu noir, et c'est alors le sphacèle.

L'escharre conserve une certaine souplesse, elle ne sonne pas sous le stylet, elle ne suppure pas, elle n'est pas fétide. La chute en est assez rapide si elle est superficielle. Il persiste une cicatrice gaufrée; de même,

M. CHEVALLIER insiste sur l'infiltration qui entoure la plaque et sur l'existence de phlyctènes. Nous n'en avons pas noté dans notre cas, mais il existait en dehors des plaques nécrotiques, des pétéchies aberrantes comme il est fréquent de le constater.

Le purpura gangréneux ne s'accompagne pas de syndrome hémogénique. Pas d'altération profonde de la crase sanguine. Dans l'observation 1, le temps de saignement est de 3 minutes. Le temps de coagulation de 10 minutes, le signe du lacet est négatif, il n'y a pas de plaque sphacélique muqueuse, pas d'hémorragie viscérale; c'est à la septicémie que le malade succombe plus ou moins rapidement; et dans notre cas, dans celui de M. CHEVALLIER, la mort survient avant la chute de l'escharre. La septicémie est d'origine streptococcique. Il peut être hémolytique ou non-hémolytique, mais il présente des affinités particulières.

Au point de vue histologique, c'est une panangéite aiguë dermique avec endo-vascularite, congestion et morcellement de l'endothélium avec infiltrats péri-capillaires avec extravasats d'hématies et plages hémorragiques. Ces lésions évoluent vers la thrombose. On ne trouve pas de germes, pas de signe de suppuration, pas de micro-abcès. C'est, en résumé, un purpura suivi de gangrène, dit MARTIN DE GIMARD, et certains auteurs le décrivent comme une gangrène. C'est ainsi que le présente M. REAUD et M. BORDES dans leurs observations.

En conclusion, au cours des endocardites lentes, à côté du purpura simplex, du purpura hémorragique, le purpura gangréneux mérite une place à part. Il a des caractères particuliers, c'est un purpura suivi de nécrose; il peut être le premier signe d'une endocardite maligne ou en être la manifestation terminale. Il est dû à un processus d'endovascularite primitive et il entre ainsi dans le vaste cadre des endothéliites au cours de la maladie d'Osler (MERKLEN et WOLFF). Il se rapproche ainsi des petits infarctus viscéraux par thrombose.

Enfin, son allure clinique permet de le rapprocher du purpura fulminans de Hénoc'h. Ce dernier serait une forme suraiguë à évolution foudroyante et la mort dans ce cas survient avant l'apparition de l'escharre.



## LES INFARCTUS DE LA RATE DANS L'ENDOCARDITE LENTE

Déjà dans le tableau clinique normal de l'endocardite d'Osler, la splénomégalie apparaît comme un maître symptôme au même titre que la fièvre, l'anémie et la néphrite. La splénomégalie est de volume variable. Elle est, en général, discrète et, pour percevoir la rate, il est nécessaire de mettre le malade en décubitus latéral droit les jambes repliées. A la fin d'une profonde inspiration, la rate vient se heurter à la main qui palpe profondément. Elle est de consistance variable, et ceci a un intérêt sémiologique, de même que sa sensibilité à la palpation.

D'autres fois, seule la percussion permet de déceler l'augmentation de volume de la rate. Cette méthode est toujours sujette à caution, l'appréciation est délicate et seules ont de la valeur des matités indiscutables d'au moins trois travers de doigt.

La splénomégalie de l'endocardite d'Osler peut donc être très discrète et VAQUEZ l'a comparée à la splénomégalie de la typhoïde. LEMIERRE ne la considère pas comme un signe constant « et son absence, dit-il, ne doit pas faire éliminer l'hypothèse d'endocardite lente ». Les statistiques le montrent d'ailleurs et William THAYER, sur 24 endocardites à viridans vérifiées à l'autopsie, n'avait pu percevoir la rate que 6 fois.

Cette rate est une rate congestive, infectieuse, comme dans une septicémie quelconque. Mais, dans d'autres cas, elle présente des infarctus. Ceux-ci ne sont pas toujours

des découvertes anatomiques, ils peuvent avoir une traduction clinique.

Les signe fonctionnels sont aigus et dramatiques. De façon inopinée, une douleur violente, brutale, survient dans l'hypocondre gauche. Cette douleur entraîne de la dyspnée, s'exagère avec les mouvements respiratoires, avec la toux. Elle irradie à l'épaule gauche. Ce syndrome fonctionnel s'accompagne de signes généraux graves, de lipothymies, de syncopes, d'une brusque élévation de la température.

A l'examen, on trouve soit des signes abdominaux, une contracture de l'hypocondre gauche, soit un syndrome thoracique, matité, obscurité respiratoire de la base gauche. Après cet épisode, il est possible, dans certains cas, de percevoir la rate. Elle présente trois caractères qui signent l'infarctus. Elle est douloureuse, elle est dure et elle a augmenté brusquement de volume. C'est en quelques heures qu'une rate qui n'était pas décelable devient facilement perceptible sous le rebord costal. Il est intéressant d'en suivre le volume par un calque journalier. On note ainsi, dans les jours qui suivent, une légère régression, mais elle n'est jamais complète, puis de nouveaux infarctus peuvent survenir et la rate augmente à nouveau de volume. C'est ainsi qu'on peut rencontrer dans l'endocardite d'Osler des splénomégalies considérables où la rate devient abdominale, elle atteint la ligne ombilicale et elle rappelle les rates leucémiques (CAUSADE et ABEL. HARVIER et LAFFITTE. JUILLE, thèse 1936).

D'autre fois, l'infarctus de la rate ne revêt pas un tableau clinique aussi complet, il ne se traduit que par un syndrome fonctionnel isolé, mais il est impossible d'en faire la preuve clinique, car les signes objectifs manquent. La splénomégalie ne peut être perçue soit en raison de circonstances particulières, d'une obésité importante par exemple, comme dans notre cas I, soit en raison du siège supérieur de l'infarctus. Toute la symptomatologie est alors thoracique d'apparence pleurale ou

pulmonaire et non abdominale. Notre cas I en est un exemple. Telle est aussi l'observation de Harold COMENFORT, DUNMAY, dans l'International Clinique de Philadelphie. Le diagnostic posé fut celui de pleurésie; l'infarctus de la rate volumineux s'était constitué à la face supérieure sous le dôme gauche du diaphragme et il avait entraîné la formation d'un liquide pleural réactionnaire.

En raison de cet épanchement réactionnel, il est donc souvent impossible de trancher le diagnostic entre infarctus de la rate et du poumon. L'argument de fréquence joue en faveur de l'infarctus de la rate.



## INFARCTUS DU REIN

L'infarctus du rein est, après l'infarctus de la rate, le plus fréquemment rencontré dans l'endocardite à évolution lente.

L'infarctus rénal ne présente souvent aucune expression clinique, c'est le plus souvent une trouvaille d'autopsie, et il est plus familier à l'anatomo-pathologiste qu'au clinicien. Dans 64,7 % des cas étudiés par BARLEY et MENTZ, il n'y a aucune histoire clinique, et dans les cas rapportés par BLUMER, un tiers d'entre eux seuls ont présenté des signes cliniques.

Quelquefois cependant, un certain nombre d'indices permettent d'en soupçonner ou d'en affirmer l'existence.

La douleur est le signe le plus fréquent. DESJACQUES et BOISJEAN présentent 34 observations où la douleur ne manque que 7 fois. D'autres la retrouvent plus rarement. C'est le cas de BARNEY et MENTZ qui rapportent 343 autopsies.

Cette douleur a un début brusque, elle est d'intensité variable et, suivant une notion classique, son acuité serait en rapport direct avec le volume de l'infarctus. Elle est éphémère ou durable. Elle est accrue par les mouvements

respiratoires et par la palpation. On la situe dans la fosse lombaire, mais d'autres fois elle est abdominale. Elle siège le plus souvent du côté lésé, cependant les douleurs paradoxales du côté opposé ont été décrites. En général, elle est fixe, c'est un caractère de valeur. Mais on a signalé l'existence d'irradiations aux cuisses et aux régions génitales.

Différents signes urinaires sont rencontrés, l'oligurie fait suite à la constitution d'un volumineux infarctus. La fonction rénale est, en général, conservée, sauf dans certains cas (obs. 1) où, en raison du volume et de la multiplicité des infarctus, il ne reste plus de parenchyme rénal sain. L'anurie a été signalée. L'albuminurie est plus ou moins importante. L'examen bactériologique décèle une cylindrurie et une leucocytose sans microbes.

L'hématurie enfin est un signe de valeur, mais elle est inconstante. DESJACQUES et BOJEAU, sur 32 cas, l'ont rencontrée 11 fois. On recherche systématiquement l'hématurie microscopique, mais elle peut être très abondante et marquer le début de l'endocardite d'Osler. (Obs. 2. — P. BOURGEOIS, le 7 juillet 1933, S.M.H. Paris.).

Les signes objectifs sont en général discrets; on trouve une défense de la fosse lombaire. La palpation en est douloureuse; il est rare que l'on puisse percevoir un rein augmenté de volume.

La constitution de l'infarctus peut s'accompagner de tendances lipothymiques, de poussées fébriles, mais ces signes sont le plus souvent fondus dans le tableau général de l'affection.

Telle est l'histoire clinique de l'infarctus du rein. Si les signes urinaires sont les premiers en date, et si l'endocardite n'a pas été reconnue, on conçoit les erreurs possibles. A ce sujet, SCHWARTZ, dans le Journal américain de Chirurgie, rapporte plusieurs observations intéressantes d'infarctus du rein dans l'endocardite d'Osler où de semblables erreurs ont pu conduire à des interventions chirurgicales.

Telle est l'observation n° 1. C'est un homme de 60 ans qui entre à l'hôpital pour une douleur de la région lombaire gauche. Elle irradie à l'aîne; elle est apparue il y a deux semaines. Il présente une fièvre élevée avec frissons. l'examen du cœur et des poumons se révèle négatif. On précise une douleur dans l'angle costo-vertébral. L'hémoculture est négative. Les explorations urinaires ne décèlent aucune lésion. La fièvre persiste une semaine, puis devient normale. Le malade sort même de l'hôpital, mais il revient avec fièvre et frissons. L'examen est toujours aussi négatif. On ne trouve qu'une sensibilité plus prononcée dans l'angle costo-vertébral gauche. L'examen d'urine montre quelques leucocytes et des cylindres granuleux. L'hémoculture est à nouveau négative. En présence de ces signes cliniques, on envisage la possibilité d'un phlegmon périnéphrétique, d'autant plus que le malade rappelle avoir eu un furoncle dans les semaines précédentes.

Après deux semaines d'observation, on explore la région rénale gauche. Un mois donc, après son admission, il était opéré et on ne trouvait aucune suppuration périnéphrétique. Le rein présentait plusieurs petits infarctus. 5 jours après l'opération, des pétéchies apparaissent sur les paupières inférieures et sur le palais. Les hémocultures sont toujours stériles. 12 jours après l'opération, il meurt. Et l'autopsie découvre une endocardite à streptocoques viridans, de multiples infarctus dans les deux reins et des lésions de glomérulo-néphrite.

Cette observation se rapproche de notre cas III où la malade fut au début hospitalisée dans un service de chirurgie pour phlegmon périnéphrétique.

Il est une seconde observation. C'est un enfant de 13 ans qui présente de la fièvre, qui vomit depuis deux semaines, la température est à 40°, les hémocultures sont négatives. On pense à la grippe, à la tuberculose ou à une infection périnéphrétique. On trouve une défense à l'angle costo-vertébral droit, puis on sent une véritable masse

dans la fosse lombaire et on pense à une collection péri-néphrétique ou à un abcès rétro-cœcal.

On décide d'intervenir. Rien à l'appendice. Rien à la vésicule, le rein droit est volumineux, mais il ne présente pas d'abcès. Les hémocultures décèlent alors des colonies de bacilles d'influenza. Les urines contiennent du pus et des cylindres granuleux. Trois jours après, il meurt; et l'examen post-mortem montre une végétation mitrale et aortique, un infarctus de la rate et du rein.

Observation n° 3. Un jeune homme ayant présenté une angine, du rhumatisme infectieux, des douleurs lombaires, fait brusquement une abondante hématurie. Elle s'accompagne de signes de choc, de collapsus et de violentes douleurs abdominales. Une masse dans le flanc droit se développe. C'était un volumineux hématome rétro-péritonéal dû à un anévrisme rompu de l'artère mésentérique. Le rein ne montrait aucune grosse lésion embolique, mais des lésions microscopiques glomérulaires.

En conclusion, l'infarctus du rein est rarement reconnu en clinique. Beaucoup de cas sont des découvertes autopsiques.

La violence et la richesse de la symptomatologie n'est aucunement en rapport avec le volume de l'infarctus et nous avons vu qu'une hématurie très importante peut survenir alors que le rein ne présentait que des lésions histologiques de glomérulo-néphrite.

Enfin, la symptomatologie de l'infarctus du rein peut prêter à erreur et le faire confondre avec d'autres affections urinaires chirurgicales, si l'endocardite est méconnue.



## ETUDE ANATOMIQUE

Nous n'envisagerons pas la description anatomique de toutes les lésions cardio-vasculaires des endocardites malignes. Nous noterons simplement quelques particularités anatomiques intéressantes tirées de nos observations : tel est l'aspect véritablement monstrueux de la végétation (obs. I), telle la localisation à la tricuspide rencontrée dans nos deux observations et considérée comme très rare, telle enfin l'existence de péricardite. Puis nous insisterons particulièrement sur la présence d'infarctus ramollis et non suppurés de la rate et du rein.

### LESIONS CARDIAQUES

*Lésions valvulaires*, les végétations les plus volumineuses, dans les deux observations, siègent sur la mitrale et avec prédilection sur la grande valve. C'est d'ailleurs la localisation la plus fréquente d'après LIBMAN, DEBRÉ, THAYER et CLAWSON.

Par contre, la localisation sur la valvule tricuspide, que nous avons notée dans nos deux cas, est considérée comme très rare. Différentes statistiques précisent cette notion. LIBMAN, sur 37 cas, n'en a pas mentionné un seul où le cœur fût touché. Sur les 118 autopsies du mémoire de HORDER, il y en a 14 où la tricuspide et 7 où les sigmoïdes pulmonaires sont atteintes en même temps que l'un ou l'autre des orifices gauches. Dans le travail de S. GEORGE, paru en 1921, une statistique de 21.000 autopsies du Grey's Hôpital de Londres, l'endocardite tricuspidiennne ne figure que pour 12 unités. Enfin, en France, M. JOUVE, dans sa monographie de 1936, sur 16 cas, ne l'a jamais rencontrée. Ces chiffres sont probants.

L'insertion des végétations se fait sur la face valvulaire qui est exposée au courant sanguin, sur la face auriculaire de la valvule mitrale, alors que la face ventriculaire est indemne. Enfin, il reste à noter que les végétations se propagent aux cordages tendineux.

L'aspect des végétations est variable : l'une, particulièrement exubérante, est énorme, grosse comme une noix. Elle est de consistance friable. D'autres sont minuscules, comme des grains de mil. Certaines sont élastiques, cédémateuses ; d'autres sont très dures, calcifiées. Enfin, la végétation principale (obs. 1) présente de petites ulcérations, d'où semblent s'être détachés des fragments embolisés. Elles sont minuscules, irrégulières, à fond tomenteux.

A la coupe histologique, la végétation est formée en profondeur d'une substance amorphe, faite de fibrine, parcourue par un début d'organisation conjonctive ; par endroits, se trouvent des amas de cocci lysés, de véritables micro-abcès. Et, à la surface, une petite exulcération est masquée par un dépôt hémofibrino-leucocytaire. En résumé, elle présente des lésions hybrides, prolifératives et ulcératives. Ce n'est pas là une notion classique, puisque DEBRÉ disait : « On ne voit pas de nécrose, pas de rupture des tendons, pas de perforation des valvules, pas d'anévrisme intra-cardiaque, comme dans les endocardites malignes aiguës. »

Notons l'existence de lésions pariétales auriculaires. DEBRÉ et THAYER ont insisté sur cette localisation.

*Lésions péricardiques* : Dans l'observation n° 2, le péricarde est atteint. Des plaques laiteuses recouvrent son feuillet viscéral, un épanchement existe. Cette constatation se rapproche des observations de LAZÉANU CICOULESCOU et PAVEL qui ont rencontré dans deux cas successifs des lésions analogues. De même, le fait est observé à deux reprises par CALUGAREANU ; et CLAWSON et BELL l'auraient constaté dans 22 % des cas de leurs autopsies.

L'étude des infarctus de la rate et du rein méritent une attention toute particulière.

*Infarctus de la rate* : Si certains infarctus méritent une symptomatologie clinique évocatrice, la plupart passent inaperçus et ils sont des trouvailles autopsiques. La rate représente la localisation la plus fréquente des infarctus. CLAWSON, dans 72 cas de subacute bactériel endocarditis,



Fig. 1 — Endocardite maligne lente greffée sur une insuffisance mitrale rhumatismale.  
Enorme végétation insérée sur la grande valve. Petites végétations adjacentes.



trouve 34 infarctus de la rate, donc une proportion de 47 %. Dans une autre étude américaine, Fox signale l'infarctus de la rate dans 62 % des cas. Le volume de la rate paraît proportionnel au nombre et à l'importance des infarctus. Certains chiffres sont évocateurs. LIBMAN cite un cas où la rate pesait 1 kilog. Elle pesait 950 gr. dans l'observation de CAUSSADE et ABEL et CLAWSON citent une rate de 1.400 gr.

Les infarctus sont de dimension et d'aspect variables. La rate, entourée de péri-splénite est bigarrée, bariolée, sa coupe offre côte à côte des infarctus d'âge divers, jaunâtres ou blancs, granuleux et friables, et des scléroses cicatricielles triangulaires. C'est la description classique et tous les auteurs insistent sur l'absence des suppurations, caractère qui les sépare des endocardites aiguës. LEMIERRE et DESCHAMPS, dans leur remarquable monographie des endocardites infectieuses, écrivent : « Les fragments emboliques détachés des végétations qui recouvrent les valvules sont relativement peu infectants, contrairement à ce qui se passe dans les endocardites aiguës. Aussi les accidents consécutifs sont-ils d'ordre mécanique, beaucoup plus qu'infectieux. Les suppurations secondaires ne s'observent-elles qu'exceptionnellement. »

« C'est là une note si caractéristique qu'elle constitue le critère de classification le plus précieux. » (JOUVE.)

Nos observations ne manquent pas à cette règle. La rate, 24 heures après la mort, apparaissait de teinte grisâtre. Elle pesait 600 gr. dans un cas, 350 gr. dans l'autre. La surface était tachetée de cicatrices d'infarctus anciens. La coupe présentait un volumineux infarctus dont le centre était ramolli et constituait même une véritable cavité au fond de laquelle était un liquide roussâtre avec des débris de parenchyme. On aurait donc pu croire à une suppuration, à un abcès de la rate, mais l'examen histologique infirme ce diagnostic. Il n'existe aucun amas de polynucléaires altérés, on ne retrouve pas le streptocoque dans le pus.

Tous ces faits sont donc des arguments de valeur qui rapprochent les endocardites décrites des endocardites d'Osler et ces infarctus ne semblent pas dus à des embolies, mais à un processus de thrombose vasculaire qui caractérise l'endocardite lente.

Ce caractère de non suppuration semble donc absolu dans l'endocardite d'Osler. On a cité certains cas exceptionnels d'infarctus suppurés (un cas par MARCHAL et JAUBERT ; deux cas par LAZEANU, NICOULESCOU et PAVEL ; un cas par CALUGAREANU). Les statistiques américaines sont beaucoup plus riches et BLUMER, dans sa monographie sur 150 autopsies a trouvé 115 infarctus de la rate et 16 infarctus suppurés. Il est vrai que cet auteur englobe dans le même cadre les formes lentes et subaiguës. D'ailleurs ces cas de suppuration sont seulement cités sans aucune preuve histologique et on peut se demander si la plupart d'entre eux n'étaient pas seulement des ramollissements qui, macroscopiquement, peuvent prêter à erreur avec les abcès.

#### INFARCTUS DU REIN

Les infarctus du rein sont moins fréquents que ceux de la rate. CLAWSON, sur 220 cas, les signale dans 26 %. Dans 150 autopsies, BLUMER en a trouvé 64 cas. Certains occupent uniquement la corticale, d'autres sont volumineux triangulaires et leur sommet atteint la substance médullaire. Corticale et médullaire sont fusionnées sous l'aspect d'une substance jaune grisâtre plus ou moins striée de marbrures rouges ecchymotiques. Dans notre cas, le rein était farci d'infarctus (v. fig. 2) et deux d'entre eux commençaient un ramollissement.

En résumé donc, à part certaines petites ulcérations valvulaires, les lésions constatées se rapprochent de celles de l'endocardite d'Osler. Ce sont des lésions végétantes dont certaines sont jeunes, d'autres anciennes, scléreuses ; ce sont des infarctus non suppurés et dus à une thrombose artérielle par endothéliite, et ce caractère doit être conservé comme un critère absolu de classification anatomique.



Fig. 2 — Rein, coupe sagittale. Deux volumineux infarctus aux pôles, leur centre est ramolli et creusé. Petits infarctus anciens sous corticaux.



## ETUDE BACTERIOLOGIQUE

Le streptocoque est l'agent le plus fréquemment rencontré au cours de l'endocardite d'Osler. C'est là une notion admise universellement.

A la suite des travaux de SHOTTMULLER, certains auteurs, OSLER, VAQUEZ, DEBRÉ, ont considéré l'endocardite lente comme une affection quasi-spécifique, causée par une variété très spéciale de streptocoque, le streptocoque viridans ou mitior. Il est ainsi caractérisé : il se présente sous forme de cocci de petite taille, gram + disposés en chaînettes très courtes, souvent en diplocoques. Ses colonies sont rares, délicates et transparentes. Elles se développent avec une lenteur particulière. Elles ont peu de vitalité. Sur les milieux au sang, chaque colonie s'entoure d'un petit halo verdâtre, d'où le nom de « viridans ». Ce streptocoque n'est pas hémolytique in vitro ; il est dépourvu de virulence pour les animaux de laboratoire.

On opposait schématiquement à ce streptocoque viridans le streptocoque hémolytique. Ses colonies, plus riches, de vitalité plus grande, poussent rapidement, elles hémolysent le bouillon au sang et sur gélose au sang, elles s'entourent d'une zone claire d'hémolyse. Sa virulence est grande. Il est pathogène pour les animaux de laboratoire. Ainsi opposés par leurs caractères, ces deux streptocoques étaient considérés comme des germes différents produisant des affections cliniques différentes, et seul le streptocoque viridans était considéré comme l'agent de l'endocardite maligne à évolution lente.

Des arguments bactériologiques et cliniques développés au cours de ces dernières années ont été développés en vue de réviser cette thèse de la spécificité microbienne.

## ARGUMENTS D'ORDRE BACTERIOLOGIQUE

L'aspect microscopique, les caractères des cultures sont très variables pour le streptocoque comme pour la plupart des bactéries et ils ne peuvent servir à baser une classification. Les streptocoques ont une origine commune (MARMOREK, WIDAL et BESANÇON). Leurs caractères morphologiques et culturels sont des incidents qui varient avec les conditions de développement. On peut ainsi, par des procédés divers (culture sur milieux spéciaux, inoculation aux animaux), transformer le streptocoque hémolytique en streptocoque viridans. KUCZINZKI et WOLFF l'ont obtenu par inoculations successives à la souris. KERMOGANT en étudiant un streptocoque isolé par LAUBRY et BORDET, au cours d'une endocardite lente, a pu réaliser la même transformation par culture sur milieu au sang.

Il serait aussi possible d'obtenir la métamorphose d'un streptocoque viridans en streptocoque hémolytique. LESBRE l'a tenté avec succès et Olga BONCIU a fait à ce sujet une expérimentation très poussée et intéressante. Elle cultive un streptocoque viridans ou non hémolytique sur gélose additionnée de 5 % de sang. Après 6 à 12 passages, il perd tout d'abord ses propriétés colorantes pour acquérir ensuite des caractères nettement hémolytiques. Cette propriété s'intensifie progressivement au fur et à mesure des générations successives et on obtient finalement un streptocoque très différent de l'original qui se classe parmi les streptocoques fortement hémolytiques de HAUDUROY. Cette propriété hémolytique atteinte secondairement, est stable et se conserve indéfiniment sur les milieux artificiels, additionnés de sang. Ce phénomène de l'hémolyse peut être d'ailleurs obtenu par d'autres moyens, en cultivant des streptocoques non hémolytiques dans un filtrat polyvalent de streptocoques hémolytiques. Ces expériences ont été faites sur 11 souches, 3 viridans et 8 non hémolytiques. Cette expérimentation semble unique surtout en raison de la stabilité des caractères obtenus.

Ces caractères de virulence et d'hémolyse paraissent donc fragiles et malléables. La variété viridans du streptocoque ne pourrait constituer un type défini, mais serait un fait de passage entre deux stades hémolytiques et an-hémolytiques. C'est un aspect au milieu d'autres aspects et ceux-ci sont multiples.

Le streptocoque peut revêtir des formes anormales variées. Heuler, dans sa thèse, a décrit des caractères curieux, des formes bacillaires anthracoïdes diphtéroïdes, des cocci géants. Les formes diphtéroïdes ont été fréquemment rencontrées par Sedaïllan et Mlle Gaumont, par Kermogant, par Arloing, par Lemierre et de Fontréaulx. Le cycle du streptocoque n'est pas entièrement connu et des travaux modernes (Cotoni-Nativelle) ont insisté sur des formes nouvelles, les formes filtrantes, les formes inapparentes. « Le streptocoque est dans un état de variation perpétuelle » (Cotoni) et Heuler conclut sa thèse en disant : « l'aspect morphologique qui nous sert à définir le germe n'est que l'instantané d'un des moments de son évolution ».

#### ARGUMENTS CLINIQUES

Il est des endocardites lentes dues à un germe autre que le streptocoque viridans, et parmi eux, le streptocoque hémolytique est assez fréquemment décelé. Lenhartz a trouvé 3 fois streptocoque hémolytique contre 10 fois streptocoque viridans. Clawson a trouvé 8 fois S.H. contre 10 fois S.V. et Curshmann 5 fois S. H. contre 2 fois S. V. Enfin, Calugareanu présente une très belle statistique de 100 cas où il incrimine le streptocoque seul et sur ces 100 cas, cet auteur a trouvé 15 fois le streptocoque viridans, 15 fois le streptocoque hémolytique et 40 fois un streptocoque non-hémolytique. Des observations récentes peuvent être rapprochées de nos deux cas particuliers et illustrer cette statistique.

Observation de Rimbaud, Boulet et Fayot (B.S.B., Montpellier, 1923). C'est un homme de 33 ans qui a fait

plusieurs crises aiguës de rhumatisme articulaire aigu. Il présente une maladie mitrale, une asystolie s'installe, 2 ans après la première crise de rhumatisme. Elle résiste à tous les toni-cardiaques, quelques infarctus pulmonaires se constituent, puis apparaît un syndrome hémorragique, marqué par des taches purpuriques sur les membres inférieurs, sur la face dorsale des mains. Des épistaxis abondantes précèdent de peu la mort et une hémoculture pratiquée alors révèle la présence d'un streptocoque hémolytique.

Vires, J. Mas et Serre M., présentent à Montpellier (B.S.B. 1938) une observation analogue récente. Une jeune femme de 29 ans a présenté, un mois auparavant, une crise aiguë de rhumatisme articulaire. Elle fut calmée par le salicylate de soude. (Une crise ancienne date de l'âge de 12 ans) mais la fièvre persiste, au cœur un souffle d'insuffisance mitrale. T. A. 12-5, anémie 3.900.000. leucocytose 8.000, polynucléose 82 %. L'évolution fébrile persiste, malgré le traitement salicylé. La température oscille aux environs de 39°, l'état général s'altère et la pâleur s'accroît. De petites hémorragies utérines précèdent l'expulsion d'un œuf de 2 mois. L'évolution se poursuit ainsi 1 mois, puis apparaissent de nouvelles manifestations. Des nodosités douloureuses érythémateuses localisées au pouce droit rappellent le panaris d'Osler. Les urines contiennent des hématies et des cylindres granuleux, l'hémoculture isole un streptocoque hémolytique et la malade meurt 3 mois après son entrée à l'hôpital.

Il est par ailleurs des endocardites aiguës dues au streptocoque viridans (Cade, Ravaut et Sedaillan-Jacob, Louet) mais ce qu'il est surtout intéressant de noter, s'est la mutabilité du germe au cours même de l'évolution de la maladie. Guibert, Loygue et Sauvez présentent à ce sujet une endocardite lente à évolution exceptionnellement prolongée. Elle est constituée par 2 épisodes pathologiques séparés par une période de rémission de 5 ans. Au

cours du 1<sup>er</sup> épisode, une hémoculture permet d'identifier un streptocoque hémolytique ; au cours de la seconde poussée infectieuse, le germe est encore un streptocoque, mais, disent les auteurs, « on ne voit sur gélose au sang aucun halo de décoloration, à peine une très légère teinte verdâtre, il est donc logique de penser que les streptocoques isolés chez notre malade au début et à la fin de sa maladie, représentent non pas deux variétés irréductibles, mais deux aspects biologiques d'un même germe. On peut voir dans l'administration prolongée d'un auto-vaccin obtenu avec le streptocoque hémolytique, lors des manifestations initiales, un des facteurs possibles de cette transformation en même temps qu'il semble légitime de lui rapporter la durée exceptionnelle de la rémission observée (Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris, 12 mai 1933, page 648).

Il convient d'en rapprocher notre observation III.

Ces arguments bactériologiques et ces exemples cliniques qui tendent à réviser la thèse de la spécificité microbienne de l'endocardite d'Osler, doivent être soumis à une critique serrée pour avoir une réelle valeur. Ils ne permettent pas de bouleverser le cadre de cette maladie, qui doit conserver toute son autonomie. Le streptocoque viridans demeure l'agent habituel de l'endocardite d'Osler. Il réalise toujours des formes pures, alors que les autres microbes sont le plus souvent à l'origine de formes anormales. Nos observations en sont un exemple pour le streptocoque hémolytique. Il réalise certes des endocardites à évolution prolongée, mais elles sont atypiques par de nombreux caractères et il semble peu possible de les ranger dans le cadre de l'endocardite d'Osler.

D'autre part ce streptocoque hémolytique ou pyogène semble se modifier au cours de l'évolution de la maladie et même se transformer en un streptocoque non hémolytique. Il entre donc en jeu dans la maladie, en dehors du microbe, un facteur d'ordre biologique dû au terrain, à la réaction individuelle.



## CONCLUSIONS

Certaines endocardites malignes présentent des caractères disparates dans le domaine clinique, anatomique et bactériologique, du fait que certains d'entre eux appartiennent aux endocardites aiguës de Senhouse-Kirkes, alors que d'autres se rapprochent de la maladie de Jacoboud-Osler.

En *clinique*, le début peut en être bruyant et solennel, accompagné de frissons et d'une élévation thermique à 40°, c'est le début d'une septicémie aiguë; puis une longue rémission s'installe et l'évolution se prolonge durant des mois. D'autres formes ont un début insidieux puis une fin rapide et aiguë. D'autres enfin ont une évolution prolongée mais elle est coupée d'accidents aigus emboliques rappelant ceux de la forme septicopyohémique.

Certaines présentent un purpura gangréneux en vastes placards, analogue aux purpuras rencontrés dans les méningococcémies ou les streptococcémies aiguës. Mais dans cette lésion on ne trouve pas de microbe, la culture en est stérile et l'examen histologique ne décèle aucune suppuration, aucun micro-abcès. C'est une endothéliite thrombosante.

La même diversité s'observe dans le domaine *anatomique*. Ces endocardites présentent des lésions valvulaires végétantes, d'autres sont ulcératives. Certaines lésions sont jeunes et friables, d'autres sont anciennes et scléreuses. La rate et le rein sont criblés d'infarctus. Certains d'entre eux ont l'aspect de véritables abcès, mais ils ne présentent, à l'examen histologique, aucun signe de suppuration.

Le *streptocoque hémolytique* est le germe de ces endocardites. Ce n'est pas cependant un streptocoque pyogène banal, puisqu'il ne donne aucune de ses manifes-

tations habituelles. Il ne donne pas de placards érysipeloïdes, mais un purpura gangréneux, pas de pleurésie purulente, mais un épanchement puriforme aseptique, pas d'abcès du rein ni de la rate, mais des infarctus ramollis et aseptiques. Il a donc des affinités particulières; il se rapproche du streptocoque viridans. Ce ne sont pas deux espèces irréductibles, mais deux aspects, deux stades évolutifs d'une même espèce. On assiste même, dans l'une des observations, au passage du streptocoque hémolytique au streptocoque viridans.

Ces endocardites malignes n'appartiennent strictement ni aux endocardites aiguës, ni aux endocardites d'Osler. Il convient de les en séparer. Et plutôt que d'élargir exagérément le cadre de l'endocardite d'Osler pour n'en plus faire qu'un syndrome, il faut lui conserver toute son autonomie. Nous devons donc distinguer ces endocardites qui servent de trait d'union entre l'endocardite aiguë et l'endocardite d'Osler. Ce sont des formes sub-aiguës. On revient donc ainsi à la classification première des endocardites malignes en formes aiguës, sub-aiguës et lentes.

*Vu : Le Président de Thèse.*

ABRAMI.

*Vu : Le Doyen,*

M. TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer :

*Le Recteur de l'Académie de Paris,*

G. ROUSSY.

## TABLES DES MATIÈRES

---

|                       | pages |
|-----------------------|-------|
| Introduction          | 9     |
| Historique            | 10    |
| Observations          | 15    |
| Etude Clinique        | 39    |
| Etude Anatomique      | 51    |
| Etude Bactériologique | 55    |
| Conclusion            | 61    |
| Bibliographie         | 65    |



## BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD. — Endocardite lente. Diagnostic. Pathogénie. Traitement. *Clin. méd. Hôp. Beaujon*, t. III, 1928.
- ALBOT et MIGET. — Etude anatomo-pathologique des endocardites *Annales anatomie pathologique*, 12 janvier 1935.
- AUBERTIN. — Rate infectieuse. *N. T. Médecine*, ix, 1927.
- BEZANÇON. — Rate des maladies infectieuses. *Thèse de Paris*, 1895.
- BILLINGS. — Abscess of the spleen. *Annals of Surgery*, 88, 116, 1928.
- BLUMER Georges. — Subacute bacterial endocarditis. *Medicine Balt*, 1923, 105, 170.
- BONCIU Olga. — Sur la transformation des streptocoques non hémolytiques en streptocoques hémolytiques par culture dans le filtrat de streptocoques hémolytiques. *C. R. Soc. de biologie*, 119, 214, 216. 1935.
- BOURGEAIS P. — Maladie d'Osler avec hématurie comme première manifestation. *Bulletin et Mémoire Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 7 juillet 1933.
- BUCHANAN. — Autopsy findings in subacute bacterial endocarditis. *M. J. Australia*, 30 décembre 1933.
- CADE, RAVAUULT, SEDAILLAN. — Sur une forme à évolution rapide d'endocardite infectieuse à streptocoque viridans. *Lyon Médical*, 22 juin 1924.
- CALUGAREANU. — L'endocardite à forme lente. *Annales de médecine*, t. xvii, juin 1925, p. 633.
- CERESOLI A. — Mutation d'un streptocoque anhémostatique et non viridans en streptocoque hémolytique au cours d'une endocardite maligne à marche lente. *Riforma Médica*, xxxv, n° 52.
- CESARI, COTONI, LAVALLE. — Recherches sur l'hémolysine streptococcique. *Annales de l'Institut Pasteur*, xli, 918, 948. 1927.
- CHEVALLIER P. — Le purpura gangreneux. *Le sang* II, 337-373, 1937.
- CLAWSON. — Une analyse de 220 cas d'endocardites. *Archives intern. médic.*, 33, 1924.
- CORNIL et JOUVE. — Etude pathogénique des endocardites malignes prolongées. *Presse médicale*, 30 octobre 1937.

- COTONI. — *Revue d'hygiène*, 57, 641, 647. novembre 1935.
- DEBRÉ. — Endocardite maligne à évolution lente. *Revue de médecine*, 1919, pp. 199, 224, 346, 365, 438, 521.
- DEBRÉ. — Endocardite maligne à évolution lente, *Presse médicale*, 17 décembre 1917.
- DEBRÉ. — Etude anatomo-pathol. et bactério d'un cas d'endocardite maligne à évolution lente. *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 15 février 1918.
- DESJACQUES et BOJEAU. — Infarctus du rein. *Lyon chirurgical*, 33, 1936, pp. 645, 674.
- DUNMAN. — Subacute bacterial endocarditis, 6 cas avec autopsies. *Internat. clin. of Philadelphie*, 2 juin 1932.
- EULER. — Formes anormales du streptocoque. *Thèse Lyon*, 1927.
- FOX H. — Changes of spleen in subacute bacterial endocarditis. *Archiv of pathology Chicago*, sept. 1930.
- FRY. — Anaeroby method of identification of streptocoque hemolytic. *The Jour. of pathology and bactériology*, xxxvii, 337, 1933.
- GIROLAMI. — Modifications du streptocoque isolé du sang au cours de la maladie. *Riforma Médica*, 53, 1127, 1132. 7 août 1937.
- HELD et GOLDBLOOM. — Endocardites aiguës à streptocoque viridans, 4 cas avec autopsies. *Arch. Int. Méd. Chicago*, 53, avril 1934.
- HICKS J.A.B. — Death from rupture of infarcted spleen in case of malignant endocarditis, *British M. J.*, 2: 351-352, 20 august 1932.
- JACCOUD. — *Cliniques de la Pitié*, 24 nov. 1885, 6 fév. 1886, 9 fév. 1886.
- JOUE A.-X. — Les endocardites malignes prolongées. Etude anatomoclinique et expérimentale. Masson, 1936.
- JOUE A.-X. — Aspects cliniques et diagnostic des endocardites malignes à évolution prolongée. *Marseille médical*, mars-avril 1937.
- JOUE A.-X. — Bactériologie des endocardites malignes prolongées. *Archives de méd. générale et coloniale*, 1936.
- JUILLE. — Les lésions splénohépatiques au cours des endocardites malignes lentes. *Thèse Paris*, 1936.
- JUPILLE. — Du pouvoir hémolytique des streptocoques. *Ann. Inst. Pasteur*, xxv, n° 12. 1911.
- KERMORGANT. — Variations morphologiques du streptocoque. *C. R. Soc. Biologie*, 22 juillet 1922, p. 642.

- KIRKHOF Ac. and Ellis. — Rupture of splenic infarct in subacute endocarditis. — *Am. Heart*, p. 8, 423-426, fév. 1933.
- LAUBRY. — Traité des maladies du cœur et des vaisseaux.
- LAUBRY et BORDET. — Considérations cliniques et bactériologiques sur un cas d'endocardite prolongée. *Gazette des Hôpitaux*, 1923, 18 janvier, p. 69.
- LAZEANU, CICULESCOV et PAVEL. — Contribution à l'étude des endocardites malignes à évolution lente. *Annales de Médecine*, novembre 1923.
- LEMIERRE A. et DESCHAMPS P.-N. — Les endocardites infectieuses. *La Pratique Médicale illustrée*, Doin, Paris, 1930.
- LEMIERRE, REILLY, FONT REAULX. — Strepto viridans atypique dans une endocardite lente. *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 27 juillet 1935.
- LIÉGEAIS et ALBOT. — Notions récentes sur les endocardites lentes. *Annales de Médecine*, 1932.
- LIÈVRE. — Septicémies à streptocoques hémolytiques. *Annales de Médecine*, octobre 1938.
- LOYGUE, GUIBERT et SAUVEZ. — Endocardite lente à évolution prolongée. Strepto hémolytique et strepto viridans. *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. Paris*, 12 mai 1933.
- MARCHAL. — Les endocardites infectieuses. *Science Méd. Pratique*, 1<sup>er</sup> avril 1934.
- MARCHAL et JAUBERT. — Endocardite infectieuse secondaire lente à streptocoques. Etude bactériologique. *Presse Médic.*, 13 mars 1926.
- MARCHAL et JAUBERT. — Diagnostic clinique et bactériologique des endocardites infectieuses secondaires à évolution lente. *Bulletin médical*, 28 janvier 1928.
- MIGNOT. — Pathogénie endocardite maligne lente. Son streptocoque. *Thèse Paris*, 1920.
- MILIAN, NATIVELLE et CAROLI. — Ulcérations phagédéniques de la peau et endocardite lente. — *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris.*, 28 janvier 1930, p. 318.
- MILLISCHER et CHAILLET. — Polymorphisme du streptocoque. *Bulletin Société pathologique exotique*, 1931, xxiv, p. 761.
- MOUQUIN. — Encyclopédie Médico-chirurgicale.
- NATIVELLE. — Relation entre pouvoir pathogène et cycle évolutif du streptocoque. *Ann. de médecine*, 41, 334, 344, avril 1937.

- OSLER William. — Endocardites infectieuses chroniques. *Bulletin et Mém. Soc. méd. Hôp. Paris*, 11 décembre 1908.
- RAMSIN L. et GIRKOVITCH M. — Transformation du streptocoque hémolytique. *C. R. S. Biologie*, 1926, 2, 952.
- RENAUD Maurice et BORDE. — Gangrènes cutanées en plaques d'apparition spontanée curables et récidivantes. Endocardite infectieuse. *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 6 mai 1932, p. 643 ; 21 octobre 1932, p. 1349.
- RIMBAUD, BOULET et FAYOT. — Endocardites lentes à strepto hémolytique. *Bull. Soc. Méd. et Biol. de Montpellier*, mars 1927.
- SÉDAILLAN Paul. — Etude sur les streptocoques hémolytiques pathogènes pour l'homme. *Thèse Lyon*, 1925.
- SÉDAILLAN et Mlle GAUMONT. — Phases de l'évolution du streptocoque. Variations morphologiques et signification pathologique possible. *Presse Médicale*, 1927, 29 octobre.
- SCHWARTZ P. — Renal Infarcts surgical aspect of Bacterial Endocarditis. *Am. p. Surg.*, 39, 70, 76, janvier 1938.
- THIODET. — Purpura et endocardite staphylococcique. *B. S. M. H. Paris*, 24 janvier 1938.
- VAQUEZ. — Nouveau traité de médecine thérapeutique. Les endocardites malignes à forme prolongée. *Bull. Soc. Méd. Hop. Paris*, 30 novembre 1917.
- VIRIS, MAS, SERRE. — Un cas d'endocardite maligne lente à streptocoque hémolytique, *Bull. Soc. Méd. et Biol. de Montpellier*, avril 1937.



